

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “ENRIQUE CABRERA”
CARDIOCENTRO PEDIÁTRICO “WILLIAM SOLER”

**“Atresia pulmonar con septo interventricular intacto.
Identificación prequirúrgica del riesgo de muerte tras paliación terapéutica”**

Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas.

Dr. ADEL ELADIO GONZÁLEZ MOREJÓN.

La Habana

2013

**MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE LA HABANA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS “ENRIQUE CABRERA”
CARDIOCENTRO PEDIÁTRICO “WILLIAM SOLER”**

**“Atresia pulmonar con septo interventricular intacto.
Identificación prequirúrgica del riesgo de muerte tras paliación terapéutica”**

Tesis presentada en opción al grado científico de Doctor en Ciencias Médicas.

AUTOR: Dr. ADEL ELADIO GONZÁLEZ MOREJÓN.

**TUTORES: Dr. Ramón I. Casanova Arzola.
Especialista de II Grado en Pediatría.
Profesor Titular. Doctor en Ciencias.**

**Dr. Eugenio Selman – Houssein Sosa.
Especialista de II Grado en Cirugía Cardiovascular.
Profesor Titular. Doctor en Ciencias Médicas.**

**ASESORES: Dr. Andrés F. Savio Benavides.
Especialista de II Grado en Pediatría.
Profesor Titular. Doctor en Ciencias Médicas.**

**Dr. Antolín R. Romero Suárez.
Especialista de II Grado en Fisiología Normal y Patológica.
Profesor Titular. Doctor en Ciencias Médicas.**

La Habana

2013

TESTIMONIOS DE GRATITUD

“La gratitud, como ciertas flores, no se da en la altura y mejor reverdece en la tierra buena de los humildes. . .”

José Martí.

Con placer y profundo sentido del reconocimiento deseo destacar la ayuda de diversas personas que han contribuido a la realización de este trabajo. Quizá no necesite recordar que, si bien aparece la Investigación con un solo nombre de autor, ha sido ardua la tarea fruto del consejo y responsabilidad de muchos. No hay palabras que puedan expresar mi agradecimiento y lo que han significado la ayuda y la lealtad tan amablemente brindadas.

A todos aquellos compañeros que en esta Institución y, a lo largo de más de veinticinco años, han ofrecido su colaboración desinteresada en pos de mi desarrollo profesional. No oso enumerarlos . . . la lista raya lo interminable . . .

Al Profesor Dr. Cs. Ramón Casanova Arzola, ejemplo de MAESTRO. Siempre presto a adoptar actitudes consecuentes ante la vida y a proporcionarme su ayuda incondicional.

Al Dr. C. Andrés F. Savio Benavides, su estatura de investigador, experiencia y oportunas sugerencias lo han convertido en una suerte de guía para mis andares por los veleidosos caminos de la Ciencia.

Al Dr. C. Eugenio Selman – Houssein Sosa y al Dr. C. Antolín Romero Suárez por su perenne estímulo y claros consejos.

A Olga L. Moya Pereira, mi esposa, quien con ternura y perseverancia ha sabido mantenerse paso a paso tras cada idea y cada hecho que necesitaran de su auxilio, capacidad y compañía insustituibles.

Al Dr. C. Luis E. Marcano Sanz y a la Dra. Giselle Serrano Ricardo, joven talento de la Ecocardiografía Pediátrica cubana, su constante aliento profesional aportó la inexcusable motivación para concluir el trabajo.

Al Sr. Daniel Aracil por la valiosa ayuda logística y a todos mis compañeros, médicos y enfermeras, que laboran ardua y calladamente en el Laboratorio de Ecocardiografía de nuestra Institución.

A los pacientes . . . mis pacientes . . . razón de ser médico. Motor impulsor, inspiración y finalidad de nuestro diario quehacer. Vaya a todos ellos, con honestidad y sencillez, la gratitud de

EL AUTOR

DEDICATORIA

“Con la guía y de la mano del APÓSTOL por los caminos andamos . . .”

A

MIS DOS MADRES

Donde quiera que estén, **GRACIAS** por su inmensa devoción a la familia.

MI PADRE

Por tu ejemplo imperecedero más allá de la vida misma. **GRACIAS** por tu guía permanente hacia caminos de inquietud intelectual.

MI ESPOSA

Compañera y amiga a ultranza ante cualquier avatar. **GRACIAS** por el amor y la completa dedicación a mi persona.

SÍNTESIS

El trazado de la estrategia terapéutica a seguir ante la atresia pulmonar con septo interventricular intacto constituye un reto para la Cardiología y la Cirugía Cardiovascular. El objetivo de la presente investigación fue identificar la magnitud del riesgo de muerte consecutiva a la aplicación del tratamiento paliativo inicial adoptado en Cuba ante la entidad con vistas a su modificación para el logro de mayor supervivencia precoz de los niños aquejados por la dolencia. Se efectuó el escrutinio observacional, prospectivo y longitudinal de los pacientes con la enfermedad que se remitieron al Cardiocentro Pediátrico "William Soler" durante dos decenios. El estudio comprendió el análisis ecocardiográfico integral de la comunicación interauricular existente, de la morfología y de la función del ventrículo izquierdo para lo cual involucró la evaluación de dieciocho variables explicativas y de respuesta a las que se les aplicó el procesamiento estadístico correspondiente. La identificación prequirúrgica de factores de riesgo para la génesis de insuficiencia respiratoria (causa letal principal) se fundamentó en el establecimiento de la condición de comunicación interauricular "potencialmente restrictiva" y en la detección de aumento en la impedancia al llenado ventricular izquierdo con incremento en la probabilidad de muerte posquirúrgica.

ÍNDICE

“La travesía de mil millas comienza con un paso . . .”

Lao– Tse

ÍNDICE

	Pag.
INTRODUCCIÓN	1
Antecedentes	1
Problema científico	5
Objeto de estudio de la investigación	5
Campo de la investigación	5
Hipótesis de la investigación	6
Objetivos general y específicos	7
Justificación del estudio	7
Actualidad y aportes de la investigación	8
Impactos y novedad científica	9
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	11
1.1 Aspectos históricos y conceptuales	11
1.2 Elementos epidemiológicos	13
1.3 Embriogénesis y etiología	14
1.4 Caracterización morfológica	15
1.5 Peculiaridades hemodinámicas y fisiopatológicas	18
1.6 Anomalías electrocardiográficas	19
1.7 Diagnóstico imagenológico	20
1.8 Opciones terapéuticas	25

CAPÍTULO II. MATERIALES Y METODOLOGÍA	33
2.1 Diseño general del estudio	33
2.2 El lugar y el período en que se realizó el estudio	34
2.3 Las poblaciones y la muestra en el estudio. Proceso de concepción muestral. Enmascaramiento de la investigación	34
2.4 Criterio de inclusión	37
2.5 Criterios de exclusión	37
2.6 Modalidades y aplicaciones ecocardiográficas empleadas en la investigación. Fiabilidad y precisión del medio diagnóstico en el Cardiocentro Pediátrico “William Soler”	37
2.7 Consideraciones éticas	43
2.8 Recolección de la información	45
2.9 Tipos de variables involucradas en el estudio y su operacionalización	45
2.10 Procesamiento estadístico de la información	53
2.11 Análisis de la eficiencia en la evaluación de factores de riesgo letal	59
CAPÍTULO III. RESULTADOS	62
CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN	78
CONCLUSIONES	93
RECOMENDACIONES	95
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	96

ANEXOS

1. Atresia pulmonar y atresia tricuspídea IA. Estado al egreso hospitalario (1987 – 1991)
2. Atresia pulmonar y atresia tricuspídea IA. Causas de mortalidad (1987 – 1991)
3. Tablas
4. Figuras
5. Testimonio de imágenes ecocardiográficas
6. Modelo de Consentimiento informado por escrito para familiares
7. Modelo – Censal
8. Modelo – Encuesta
9. Producción científica del autor sobre el tema de investigación

INTRODUCCIÓN

“Si no conozco una cosa, la investigaré. . .”

Louis Pasteur.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes

Las cardiopatías congénitas poseen un amplio espectro anatómico que abarca desde defectos aislados hasta asociaciones múltiples de anomalías que determinan grados de complejidad y gravedad en la expresión clínica así como dificultades en la implementación terapéutica.^{1, 2, 3} La historia de la Cardiología Pediátrica está llena de grandes esfuerzos encaminados a la obtención del imprescindible conocimiento anatómico de las diversas malformaciones cardiovasculares. Desde hace siglos numerosos intentos organizativos y clasificatorios de las cardiopatías congénitas de acuerdo a los hallazgos en la necropsia vieron la luz relacionados a la emergente semiología cardíaca. Esos momentos históricos facilitaron el paso de la praxis a la razón, la transición del pensamiento descriptivo simple al comparativo analítico que sentó las bases del conocimiento anatómico y funcional del sistema cardiovascular y permitió el salto al método hipotético deductivo caracterizado por su fundamentación, sistematicidad e integralidad.⁴

Es interesante observar cómo a través del tiempo se sucedieron hechos de gran trascendencia para el avance médico y científico sin la utilización directa de equipamiento sofisticado. El siglo XIX fue testigo del desarrollo de la clínica cardiológica en disputa por el protagonismo con el accionar anatomopatológico y, al mismo tiempo, íntimamente unida a él.⁴

Con el advenimiento del siglo XX el próximo paso de avance no se hizo esperar: Helen B. Taussig (1930), madre de la Cardiología Pediátrica, dotó a esta especialidad de personalidad propia; ⁵ Agustín Castellanos (1937) enorgulleció a Cuba y asombró al mundo con sus estudios angiográficos,⁶ Robert Gross (1938) y Clarence Crafoord (1944) iniciaron la senda quirúrgica con el cierre del conducto arterioso y la resolución de la coartación aórtica respectivamente.^{7, 8} Todo ello preparó el escenario para que, de nuevo, Helen B. Taussig diseñara los cimientos de una nueva era: la concepción teórica de la fístula quirúrgica que Alfred Blalock y Vivian Thomas (1944) llevaron a la práctica; este aporte constituyó un punto de giro en el pronóstico vital de las cardiopatías congénitas cianóticas a la vez que mantiene plena utilidad y vigencia.^{9, 10}

Pero hasta ese instante la cirugía cardiovascular resultaba de carácter exclusivamente extracardiaco; la reparación de los defectos en el interior del órgano se logró con la contribución que representó el desarrollo de la circulación extracorpórea, concepto llevado a la práctica con éxito en 1953.¹¹ El acometimiento quirúrgico de cada una de las cardiopatías congénitas se hizo realidad de forma paulatina. Las elevadas morbilidad y mortalidad del comienzo decrecieron a medida que el trabajo en equipo logró la solidez y experiencia necesarias; la supervivencia general de la totalidad de los pacientes cardiopatas cambió de 20 % a más de 90 % desde los últimos años del pasado siglo.^{12, 13}

El siglo XXI ha aportado nuevas perspectivas diagnósticas y terapéuticas resultantes de la gran explosión tecnológica acaecida.^{14 - 20} A pesar de ello la ecocardiografía,

surgida hace más de medio siglo, se perpetúa como la piedra angular del diagnóstico de las cardiopatías congénitas.^{21 - 23} Su carácter no invasivo, disponibilidad, bajo costo, gran precisión diagnóstica y evolución paralela a la computación y las redes digitales constituyen elementos promotores de su desarrollo sistemático. No se exagera al afirmar que es una de las disciplinas que mayor interés despiertan dentro del ámbito médico.^{24 - 26} Múltiples entidades nosológicas se ven sometidas al escrutinio ultrasónico; dentro de ellas se encuentra la denominada atresia pulmonar con septo interventricular intacto (APSI). Esta cardiopatía congénita catalogada como crítica, con circulación sanguínea pulmonar dependiente del conducto arterioso, consiste en la existencia de atresia de la válvula o infundíbulo pulmonares asociada a septo interventricular íntegro, grados variables de hipoplasia ventricular derecha y, en algunos pacientes, a anomalías de la circulación coronaria; representa 1 % del total de las cardiopatías congénitas y configura un amplio espectro anatómico que influye en la selección de la conducta terapéutica quirúrgica, intervencionista o híbrida a adoptar.^{3, 27, 28}

El diagnóstico de la APSI integra criterios clínicos, radiológicos, electrocardiográficos y cineangiografiados; no obstante, con la ecocardiografía es que se obtiene una adecuada precisión de las peculiaridades anatómicas y hemodinámicas en cada paciente.^{29, 30}

En un mundo de avances científicos y tecnológicos que sustentan saldos positivos en el tratamiento de la mayor parte de las malformaciones cardíacas esta entidad, debido a sus resultados desfavorables, constituye un reto a la medicina

contemporánea; en particular al cardiopediatra clínico y al cirujano cardiovascular de cualquier latitud.

Cuba no es la excepción al respecto.

El Cardiocentro Pediátrico “William Soler”, inaugurado en 1986, es el centro de referencia nacional de la Cardiología y de la Cirugía cardiovascular pediátricas; entidad rectora del Programa Nacional de Atención al Niño Cardiópata, el Cardiocentro labora mancomunadamente con la Red Cardiopediátrica Nacional la cual ofrece cobertura y garantiza continuidad de la atención especializada en todos los niveles del sistema de salud.³¹ Desde enero de 1987 a diciembre de 1991 un conjunto de 19 niños con APSI recibieron tratamiento quirúrgico paliativo inicial en el Cardiocentro Pediátrico “William Soler”; el resultado obtenido reflejó una escasa supervivencia de solo 15,78 % (3 pacientes).

El estado al egreso hospitalario de estos infantes y del grupo de niños con atresia tricuspídea tipo IA (de acuerdo a la clasificación de Keith, Edwards y Burchell²) que se atendieron en la institución durante el mismo período de tiempo se ilustra en el anexo 1. Esta cardiopatía congénita se seleccionó para el análisis comparativo debido a su semejanza morfológica y funcional con la APSI así como por haber recibido similar modalidad terapéutica fundamental. La estimación de la razón de productos cruzados (Odds Ratio) denotó diferencias, para un intervalo de confianza de 95 %, entre ambos grupos de pacientes en relación con sus respectivas cifras de supervivencia y mortalidad tras el tratamiento paliativo inicial ($Z = 2,838$; $p = 0,0045$). El anexo 2 muestra el predominio de las complicaciones respiratorias sobre el resto

de las causas de mortalidad posquirúrgica en los pacientes con APSI (62,5 %) y una notable diferencia en la distribución de las causas letales respecto al grupo de pacientes con atresia tricuspídea tipo IA.

Estos hallazgos crean las condiciones propicias para el surgimiento de interrogantes que configuran el problema científico a plantear.

Problema científico

¿Cuál es el motivo de la alta letalidad que, consecutiva a la paliación quirúrgica inicial, exhibe la APSI en Cuba?

¿Por qué la APSI y la atresia tricuspídea tipo IA muestran rangos de supervivencia y mortalidad tan dispares si ambas entidades poseen muchas similitudes en sus respectivas caracterizaciones anatómica, funcional y terapéutica?

¿Qué acontecimientos condicionan el predominio de la insuficiencia respiratoria dentro del espectro causal de mortalidad de la APSI consecutivo a la paliación quirúrgica?

Objeto de estudio de la investigación

La mortalidad consecutiva a la aplicación de procedimientos terapéuticos paliativos en los pacientes con APSI.

Campo de la investigación

La ocurrencia posquirúrgica de insuficiencia respiratoria, causa letal principal en los niños aquejados por la enfermedad que fueron sometidos al tratamiento paliativo.

Hipótesis de la investigación

De manera concomitante a las conocidas anomalías morfológicas del ventrículo derecho en los pacientes con APSI,^{32, 33} se producen, en recién nacidos y lactantes pequeños que padecen esta enfermedad, alteraciones morfológicas y dinámicas ventriculares izquierdas que originan grados de restricción local propensos a favorecer, ante determinadas circunstancias, el “estancamiento o remanso” del retorno venoso pulmonar. Ello, unido a la presencia de una comunicación interauricular (sobre todo un foramen oval) de dimensiones relativamente aceptables en el período preoperatorio pero que resultan pequeñas para la etapa posterior al acto quirúrgico paliativo (condición de potencial restricción del defecto), constituyen elementos importantes en la génesis de complicaciones respiratorias promotoras de alta letalidad ocasionadas por incremento y estasis del retorno venoso pulmonar tras la paliación inicial.

La adopción de cualquiera de las modalidades terapéuticas paliativas provoca, de manera sucesiva, elevación de la sobrecarga volumétrica ya existente en la aurícula izquierda, cierre parcial del foramen oval debido a su conocida función valvular y aumento de la impedancia tanto al intercambio de flujos sanguíneos a nivel atrial (cámaras de bajas presiones) como al desagüe venoso sistémico enfrentado a una cavidad ventricular derecha atrésica (anexo 5.1).

Esta hipótesis posee la capacidad de ser abordada por una tarea de investigación (especificidad), la posibilidad de ser corroborada o negada mediante observaciones

en la práctica (contrastación empírica) y se fundamenta en el conocimiento científico existente sobre la temática.

Objetivos

Objetivo general

Identificar la magnitud del riesgo de muerte tras la aplicación del tratamiento paliativo adoptado en Cuba ante la APSI durante las dos últimas décadas.

Objetivos específicos

- Determinar el grado de asociación existente entre la mortalidad consecutiva al tratamiento paliativo y la caracterización prequirúrgica de la comunicación interauricular presente en los pacientes con APSI.
- Identificar el nivel de dependencia de la insuficiencia respiratoria posquirúrgica respecto a la hipertrofia y a la restricción al llenado de ventrículo izquierdo documentadas ecocardiográficamente en el período previo a la cirugía.
- Estimar las incidencias de la mortalidad precoz y de la insuficiencia respiratoria posquirúrgicas en cada variante de tratamiento aplicada.

Justificación del estudio

La APSI es una entidad nosológica muy estudiada si se tiene en cuenta su escasa representatividad epidemiológica.^{3, 27, 28, 34, 35} Sin embargo, existen solo contadas comunicaciones en la literatura médica dirigidas al análisis del ventrículo izquierdo en esta enfermedad; las existentes están realizadas para dar a conocer la percepción

del patólogo o del histólogo pero sin considerar las implicaciones que, para la evolución clínica de los pacientes, puede encerrar el accionar de esa estructura cardíaca.^{36, 37}

La concepción en Cuba de un estudio sin precedentes nacionales ni latinoamericanos con probables resultados y conclusiones que intentan esclarecer aspectos no bien definidos en la evolución temprana de pacientes aquejados por una enfermedad grave y compleja como la que nos ocupa resulta, a todas luces, posible y plausible. El interés por investigar en función de la supervivencia precoz de estos niños se encuentra avalado desde los puntos de vista profesional, moral y ético.

Actualidad y aportes de la investigación

La actualidad de esta Investigación se encuentra determinada por sus aportes teórico y práctico. El aporte teórico fundamental consiste en la posibilidad de dar explicación al origen de la principal causa de muerte en los pacientes con APSI que en Cuba se han enfrentado a la terapéutica paliativa inicial; con ello se intenta llenar un espacio del conocimiento médico respecto a esta entidad y brindar recomendaciones útiles para estudios venideros. El aporte práctico se configura basado en la aplicación de los resultados obtenidos que permite el rediseño casuístico de la estrategia terapéutica paliativa a seguir en los pacientes con APSI de acuerdo a la detección ecocardiográfica temprana de factores de riesgo.

Impactos y novedad científica

El establecimiento del concepto de comunicación interauricular (CIA) “potencialmente restrictiva” como categoría prequirúrgica con implicaciones para el resultado ulterior a la aplicación de los procedimientos paliativos en los pacientes que padecen APSI personaliza el impacto científico de la investigación. La contribución al descenso de la tasa de mortalidad infantil de la nación y al aumento del nivel de satisfacción de la demanda pública de salud determina el impacto social. La evaluación ecocardiográfica del ventrículo izquierdo en los niños que padecen APSI y su relación con el pronóstico en etapa posterior a la terapéutica paliativa impuesta constituyen la novedad científica de la hipótesis planteada.

La tesis consta de introducción, cuatro capítulos, conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos. El capítulo uno presenta el marco teórico de la investigación; éste abarca los aspectos históricos y conceptuales, los elementos epidemiológicos, la génesis embriológica y los detalles etiológicos de la enfermedad, la caracterización morfológica, las peculiaridades hemodinámicas, las anomalías eléctricas, el diagnóstico imagenológico y las opciones terapéuticas de la entidad nosológica objeto de investigación. El capítulo dos describe la metodología utilizada en la realización del estudio; contiene su diseño general, el lugar y período de ejecución, los criterios de inclusión y de exclusión, la presentación de las modalidades ecocardiográficas empleadas, las consideraciones éticas, la forma de recolección de datos, su operacionalización y los métodos de procesamiento estadístico de la información empleados para dar respuesta al problema científico

enunciado. El capítulo tres muestra los resultados obtenidos, mientras que el capítulo cuatro dedica su espacio a la discusión analítica e interpretación de aquéllos.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

"Lo que sabemos es una gota. . . lo que ignoramos es un océano . . ."

Isaac Newton.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

El objetivo fundamental de este capítulo consiste en realizar un bosquejo del conocimiento actual acerca de la atresia pulmonar con septo interventricular intacto (APSI). Con vistas a su cumplimiento se trató de reseñar el contexto histórico y conceptual de la entidad, enunciar los elementos epidemiológicos que sobre ella han sido reportados en la literatura médica, esbozar la génesis y los detalles etiológicos de la dolencia, describir su amplio espectro morfológico, resaltar las peculiaridades hemodinámicas, eléctricas e imagenológicas que la caracterizan a la vez que posibilitan el necesario diagnóstico y, finalmente, analizar cada una de las opciones actuales de tratamiento médico, quirúrgico, intervencionista o híbrido ante la enfermedad.

1.1 Aspectos históricos y conceptuales

La definición de APSI sugiere una sencilla malformación congénita del corazón en la que todo puede o debe funcionar simplemente al abrir el tracto pulmonar atrésico. Nada más alejado de la realidad que esta suposición ya que la entidad nosológica se encuentra caracterizada por una tremenda heterogeneidad en términos de morfología y función del ventrículo derecho, válvula tricúspide, endomiocardio y por una peculiar circulación coronaria. Esta variabilidad encierra importantes implicaciones para el tratamiento de los pacientes y condiciona el pronóstico de los mismos.^{3, 27, 28, 32, 34, 35}

Se trata de una cardiopatía congénita cianótica, crítica, con circulación sanguínea pulmonar dependiente del conducto arterioso, poseedora de amplia diversidad morfológica y funcional que reviste de complejidad el análisis a la hora de definir la conducta más adecuada a adoptar ante cada caso. Esta es la causa fundamental de que, a pesar de los avances científicos y técnicos actuales, no se hayan reportado aún, en ninguna latitud, resultados verdaderamente halagüeños en su acometimiento.^{35, 38 - 40}

La historia de la enfermedad se remonta a 1784, año en el que el patólogo inglés Hunter, citado por Shinebourne,³⁴ efectuó el primer reporte al describir un corazón con emergencia pulmonar atrésica y cavidad ventricular derecha sumamente hipertrófica e hipoplásica. Peacock, citado por Casaldáliga,²⁸ hizo en 1866 la descripción pionera de las anomalías tricuspídeas que forman parte integrante de la entidad; Peck y Wilson (1949) estudiaron la naturaleza y peculiaridades del tracto de salida ventricular derecho atrésico.⁴¹ En 1926 Grant, citado por Williams,⁴² planteó la probable existencia de sinusoides y fístulas coronarias en algunos pacientes, situación que se corroboró años después.⁴² Greenwold, citado por Shinebourne,³⁴ hizo público el primer intento clasificatorio de la entidad en su tesis de grado del año 1955; esa clasificación mantiene vigencia. El desarrollo científico actual establece pautas tendientes a la realización de investigaciones multicéntricas de esta dolencia en aras del estudio de grandes series de pacientes.^{43 - 45}

1.2 Elementos epidemiológicos

La APSI es una enfermedad relativamente infrecuente si se tiene en cuenta el hecho de que a ella corresponde 3 % del total de las cardiopatías congénitas graves que tienen expresión clínica al nacimiento y ocupa el tercer lugar dentro de las dolencias cianóticas detectadas en el período neonatal, solo superada por la transposición de grandes arterias y la atresia pulmonar con septo interventricular abierto. Representa 1 % del total de las cardiopatías congénitas que se observan en la vida extrauterina y posee una distribución de géneros cercana a 1,5 : 1 favorable al sexo masculino.^{34, 35, 43, 46, 47}

Su pronóstico sin tratamiento es fatal; se reporta, en esta situación, la muerte de 50 % de los pacientes en los primeros quince días de vida y de más de 85 % antes de los seis meses de edad.^{46, 47}

Posee una prevalencia de 4,2 a 8,5 x 100 000 nacidos vivos. Este dato refleja la situación al nacimiento. Es importante señalar el detalle ya que la ecocardiografía prenatal demuestra la existencia de muertes fetales espontáneas producto de regurgitación tricuspídea severa que ocasiona gran dilatación atrial, arritmias, hipoplasia pulmonar, ascitis y efusiones pleuropericárdicas. Todo ello disminuye la prevalencia de algunas cardiopatías complejas cuyas cifras reales se desconocen y se encuentran sujetas a estudio en la actualidad.^{3, 27, 28, 48, 49}

1.3 Embriogénesis y etiología

La génesis de la APSI ha sido estudiada por numerosos autores y diversos planteamientos hipotéticos se han efectuado.^{45, 46, 50 - 52} No obstante, la situación permanece indefinida. Todo parece indicar la existencia de un proceso ocurrido en momentos tardíos de la gestación. La presencia de dimensiones normales del tronco arterial pulmonar a pesar del escaso flujo sanguíneo, la existencia de valvas sigmoideas pulmonares fusionadas pero bien delimitadas, la ausencia de anomalías extracardiácas asociadas y de vasos colaterales dirigidos a la circulación pulmonar apuntan en ese sentido e inducen a pensar en la posible existencia de flujo pulmonar anterógrado desde el ventrículo derecho hasta el árbol arterial pulmonar en algún momento de la vida fetal.^{50, 51}

Investigaciones publicadas en diferentes épocas señalan que el ángulo existente entre el conducto arterioso y la aorta descendente constituye un indicador del momento en que la válvula pulmonar evoluciona a la atresia; así el origen más proximal y agudo del conducto arterioso en la atresia pulmonar con septo interventricular abierto (presencia de flujo retrógrado) se contrapone al origen más distal y obtuso, casi normal, en la mayoría de los niños con APSI (presencia de flujo anterógrado) por lo que se deduce que el momento de génesis del proceso atrésico ocurre en etapa posterior al cierre del foramen interventricular primario y al término de la septación ventricular.^{53 - 58}

Gittenberger – de Groot plantea que en el desarrollo de la APSI no se producen agresiones directas sobre la válvula pulmonar y que en algunos pacientes con gran

hipertrofia e hipoplasia de ventrículo derecho existen anomalías en el proceso de desarrollo vascular debido a migración patológica de las arterias coronarias desde las crestas neurales hasta el miocardio ventricular con la formación de fístulas sinusoidales; estas últimas provocan, por competencia desde el ventrículo derecho, disminución del flujo a través de la válvula pulmonar fetal que se torna atrésica tempranamente. En estos pacientes la localización del conducto arterioso resulta similar a la encontrada en los niños con atresia pulmonar con septo interventricular abierto.^{52, 59}

Algunos autores especulan acerca de la existencia de un proceso inflamatorio, concretamente endocárdico, como causa directa del desarrollo de la atresia aunque no se han demostrado signos histopatológicos que den crédito a tal hipótesis.^{51, 53}

1.4 Caracterización morfológica

Diversas estructuras cardíacas se encuentran implicadas en esta enfermedad.^{3, 34, 35}

La válvula pulmonar puede presentar distintas caracterizaciones que van desde un diafragma formado por la fusión de sus tres comisuras naturales (80 % de los pacientes) hasta situaciones muy graves con mayor hipodesarrollo asociadas, frecuentemente, a hipoplasia infundibular (20 % de los pacientes).^{60, 61} El tronco arterial pulmonar suele presentar dimensiones normales aunque en las situaciones más avanzadas de hipodesarrollo ventricular exhibe un ligero decrecimiento en su diámetro.⁶⁰ El ventrículo derecho aporta el sello distintivo a la entidad; tal afirmación se debe a que las clasificaciones más empleadas a la hora de catalogar a los pacientes que presentan la dolencia se rigen por el mayor o menor nivel de

hipoplasia existente en el mismo.^{32, 33} Los esfuerzos en ese sentido de Goor y Lillehey (1975), Billingsley y Laks (1989), Pawade (1993) y Hanley (1995) atestiguan lo anteriormente expresado.⁴⁷ Fue Greenwold (1956) en su clasificación universalmente aceptada quien postuló la existencia de dos tipos fundamentales de APSI:⁶²

- Tipo I. Con ventrículo derecho hipodesarrollado, de paredes gruesas y diminuta capacidad volumétrica. Se asocia con orificio valvular tricuspídeo hipoplásico (82 % de los pacientes).
- Tipo II. Con ventrículo derecho de tamaño normal o dilatado (18 % de los enfermos).

El tipo I correlaciona con un ventrículo derecho uni o bipartito y el tipo II con una cavidad ventricular en tripartición. Ambos tipos constituyen los extremos de un espectro que incluye formas intermedias. Existe en la comunidad médica actual una gran controversia acerca de la capacidad intrínseca de crecimiento ventricular derecho consecutiva al tratamiento quirúrgico paliativo.^{63 - 65}

La válvula tricúspide exhibe un anillo frecuentemente hipoplásico que correlaciona con las dimensiones del ventrículo derecho; en la mitad de los pacientes el valor Z se sitúa por debajo de -2 y en 10 % de los enfermos por debajo de -5 .⁶⁶ La válvula puede ser displásica, presentar valvas prolapsadas o exhibir configuración tipo Ebstein.⁶⁷ En raras ocasiones se observa la ausencia congénita valvar tricuspídea, situación que en la literatura médica recibe el nombre de válvula tricúspide “desguarnecida”.⁶⁸

La existencia de anomalías en la circulación coronaria constituye el punto de debate más álgido en la actualidad debido a su implicación en la conducta terapéutica.⁶⁹ Esta situación fue descrita por vez primera en 1926 y abarca alteraciones en el origen y distribución del árbol arterial coronario, conexiones fistulosas al ventrículo derecho, ausencia de conexiones proximales a la aorta, estenosis o interrupciones locales y ectasia vascular segmentaria.^{70, 71} Aunque algunos autores utilizan de manera indiscriminada los términos sinusoides y fístulas coronario sinusoidales es pertinente realizar la distinción ya que existen regiones intraventriculares provistas de estructuras sinusoidales ciegas que conectan con el lecho capilar miocárdico pero no con el árbol arterial coronario y otras estructuras que si lo hacen; estas últimas pueden ser únicas o múltiples y tienden a establecer la comunicación principalmente con la arteria coronaria descendente anterior o con la arteria coronaria derecha.⁷² Existe un amplio espectro histopatológico de lesiones vasculares coronarias que abarca desde anomalías ligeras, dadas por niveles medios de engrosamiento medial e intimal conocido como hiperplasia miointimal, hasta lesiones graves con pérdida de la normal morfología y reemplazo de la pared arterial por tejido fibrocelular. Este proceso puede causar gran distorsión de la estructura arterial con estenosis u obliteración total de la luz vascular.⁷¹ La presencia de fístulas coronario sinusoidales garantiza el flujo coronario a la porción distal del vaso. Algunos autores han planteado que las anomalías coronarias se observan con mayor frecuencia en situaciones de disminución marcada del tamaño anular tricuspídeo y de la capacidad volumétrica del ventrículo derecho.^{32, 36, 52, 66, 70}

La válvula mitral es usualmente normal pero se han documentado pacientes que exhiben displasia valvular.^{3, 34} El ventrículo izquierdo se encuentra dilatado, con grados de hipertrofia mural asociada que provocan desorden en las funciones globales sistólica y diastólica.⁷³ A nivel histológico se documenta la existencia de anomalías ventriculares izquierdas que comprenden desorganización de miofibrillas, fibroelastosis endocárdica e incremento de la presencia de fibras colágenas a nivel subendocárdico; todo ello induce a pensar en la existencia de isquemia crónica y se erige como un factor limitante para la distensibilidad.⁷⁴ Debido al aumento suprasistémico de la presión del ventrículo derecho, el septo interventricular puede protruir en la luz del tracto de salida ventricular izquierdo con lo que se sientan las bases para la presencia de obstrucción subaórtica en algunos pacientes.⁷⁵ Se reportan anomalías de la válvula sigmoidea aórtica; su existencia presagia peor pronóstico general.^{35, 60}

La dilatación biauricular, el arco aórtico siempre a la izquierda, las ramas pulmonares confluentes, la relación visceratrial y del resto de los segmentos cardíacos de configuración normal, la comunicación interauricular obligatoria (fundamentalmente foramen oval permeable) y el conducto arterioso pequeño constituyen otros distintivos anatómicos que caracterizan a la entidad.^{3, 28}

1.5 Peculiaridades hemodinámicas y fisiopatológicas

En la etapa prenatal el retorno venoso sistémico alcanza el corazón izquierdo por la vía del foramen oval (o la comunicación interauricular existente), el gasto ventricular derecho no forma parte integrante del gasto cardíaco efectivo excepto en pacientes

con grandes fístulas coronario sinusoidales, el ventrículo izquierdo provee el gasto cardíaco fetal total por lo que la aorta se encuentra dilatada debido al hiperflujo recibido. No existe impedancia al flujo de la aurícula derecha.^{34, 76} En el período posnatal la existencia y dimensiones del conducto arterioso son determinantes para la supervivencia (enfermedad con circulación sanguínea pulmonar dependiente de esa estructura vascular), aumenta la impedancia al flujo de la aurícula derecha con la consiguiente elevación de la presión en dicha cavidad; cuando el flujo a través del conducto arterioso se torna insuficiente ocurren crisis de hipoxemia profunda e hipoxia tisular que pueden llevar a la muerte.³⁴

La hipertensión ventricular derecha acentuada favorece la presencia de fibroelastosis endocárdica biventricular y facilita, aunque no origina, la existencia de las fístulas coronario sinusoidales; estas últimas propician la desaturación del riego coronario, el robo de flujo a ese nivel y el surgimiento de estenosis arteriales coronarias proximales.^{36, 52, 69, 71}

1.6 Anomalías electrocardiográficas

El electrocardiograma no resulta típico y varía según el tamaño y grosor del ventrículo izquierdo. El eje eléctrico en el plano frontal se encuentra menos desviado a la derecha que lo esperado para el estudio electrocardiográfico de un neonato normal y presenta valores de $+30^{\circ}$ a $+90^{\circ}$; esta situación puede variar. Alteraciones en el segmento ST sugieren isquemia subendocárdica y están relacionadas con las anomalías coronarias subyacentes. Pueden ser observadas ondas P de gran amplitud que indican crecimiento auricular derecho. Los patrones

electrocardiográficos de hipertrofia ventricular derecha o de predominio de ventrículo izquierdo no constituyen indicadores de las reales dimensiones del ventrículo derecho.^{77, 78}

1.7 Diagnóstico imagenológico

El telecardiograma no exhibe apariencias patognomónicas; los órganos abdominales se encuentran localizados en posición normal y existe levocardia, los bronquios están lateralizados y el arco aórtico es izquierdo. La silueta cardíaca no resulta distintiva de ninguna entidad específica. Algunos autores plantean que al momento del nacimiento 50 % de los exámenes muestran normalidad o puede haber cardiomegalia, a expensas del crecimiento de aurícula derecha y de ventrículo izquierdo, que progresa paulatinamente. Existe oligohemia pulmonar acentuada.^{3, 27, 35}

En los últimos veinte años la ecocardiografía revolucionó la investigación cardiológica y se convirtió en un medio diagnóstico obligado para la precisión analítica de las enfermedades cardiovasculares congénitas y adquiridas que aquejan tanto a niños como a adultos.^{79, 80}

La ecografía del paciente adulto hace mucho énfasis en el estudio cinético y funcional del corazón; de manera contraria, la ecocardiografía pediátrica resulta fundamentalmente morfológica. La diferente caracterización de ambas está signada por las peculiaridades intrínsecas de las enfermedades a las cuales se enfrentan una y otra.⁸¹

Las modalidades ecocardiográficas fundamentales que integran el estudio de las cardiopatías congénitas son la ecocardiografía en una dimensión (modo M), la ecocardiografía bidimensional (modo B) y la ecocardiografía Doppler en sus variantes de onda continua, de onda pulsada y codificada a color.

La ecocardiografía en una dimensión constituye una de las técnicas pioneras aplicadas al estudio ultrasonográfico cardiovascular. En ella el ultrasonido reflejado se grafica como puntos en el osciloscopio cuyo ejes horizontal y vertical representan el tiempo y la profundidad de los tejidos respectivamente. Los puntos móviles son barridos a través de la pantalla para producir la sensación de movimiento (modo M).

^{82, 83} Hasta épocas relativamente recientes la principal limitante de esta modalidad técnica consistía en la no permisibilidad de orientación espacial; con el advenimiento del denominado modo M anatómico libre de ángulos (free angular mode) ese inconveniente se solucionó. El modo M anatómico permite cortes en cualquier punto de la imagen bidimensional con lo que complementa el análisis estructural intra y extracardiaco. ^{84, 85} La ecocardiografía en una dimensión resulta aplicable al estudio de la funcionalidad cardíaca, a la toma de mensuraciones anatómicas y al análisis cinético realizado en determinadas enfermedades. ^{82 - 85}

La ecocardiografía en dos dimensiones (modo B) significa un gran paso de avance al facilitar la observación de las relaciones espaciales y estructurales del corazón. Con esta técnica la imagen cardíaca se integra en dos planos por intermedio de proyecciones diferentes que hacen resaltar estructuras individuales (septa, válvulas, vasos y paredes) con una frecuencia de adquisición de fotogramas de veinte a cien

cuadros por segundo. El aspecto de las imágenes sugiere una presentación en tiempo real pero, dado que la información se reúne en cuadros y se reconstruye en un lapso de diez a quince milisegundos, no resulta exacto ese término. El estudio ecocardiográfico bidimensional es cualitativamente superior al angiocardiograma en el análisis estructural intracardíaco, es inocuo y posee capacidad de repetición sin ocasionar molestias al paciente. Esta modalidad es imprescindible para el diagnóstico morfológico y participa en distintas vertientes del estudio funcional incruento.^{21 – 23, 26, 86}

El físico austríaco Christian Johann Doppler (1842) describió el fenómeno que lleva su nombre, éste consiste en el registro de las variaciones de frecuencia que experimenta una onda sonora al ser reflectada por un objeto en movimiento; se utiliza para estudiar la dinámica de la circulación sanguínea y la cinética de los tejidos cardíacos. El haz sonoro del efecto Doppler capta el movimiento del tejido miocárdico y de los eritrocitos que cruzan su vecindad, este movimiento produce un cambio en la frecuencia de la señal reflectada que es proporcional a la velocidad hemática (o tisular) y a su sentido. El efecto Doppler no es ultrasónico. A diferencia del ultrasonido se produce e inscribe, gráfica y acústicamente, con nitidez.^{22, 23, 87}

De acuerdo a su naturaleza, fundamentación específica y características existen diversas variantes del efecto Doppler, algunas de ellas empleadas en la investigación. El denominado efecto Doppler de onda continua constituye la modalidad tecnológica inicialmente desarrollada, consta de dos dispositivos de ondas sonoras, emisor y receptor, que actúan al unísono. Posee como limitante la

imposibilidad de determinar el nivel de propagación del sonido en los tejidos a través del tiempo por lo que no discrimina en profundidad; permite, no obstante, registrar flujos de alta velocidad y realizar el cálculo de gradientes de presión intracavitaria.⁸¹
83, 87, 88

Peronneau y Baker (1970) concibieron el efecto Doppler de onda pulsada, de caracterización espectral al igual que su homólogo anteriormente descrito.⁷⁹ Posee una tecnología más compleja que el método precedente ya que se necesitan, para su implementación, un circuito productor y receptor de impulsos sonoros y un circuito contador de tiempo que efectúa el ajuste de la ventana exploradora de acuerdo a la profundidad de medición deseada en el organismo. Con el efecto Doppler de onda pulsada es posible discriminar entre señales acústicas procedentes de diferentes profundidades y captar ondas reflejadas animadas dentro de un elemento de volumen definido; este último puede desplazarse a voluntad a lo largo del eje de emisión ultrasónico (Doppler de onda pulsada acoplado a modo B). El factor limitante fundamental de los actuales sistemas Doppler de onda pulsada está determinado por el tiempo finito de propagación de las ondas sonoras en los tejidos y en la sangre; ello obstaculiza la estimación de gradientes. Mediante el efecto Doppler de onda pulsada es factible estudiar las características del flujo sanguíneo, su sentido en relación con la señal acústica emisora y, al acoplar electrocardiografía simultánea, el momento del ciclo cardíaco en que se produce.^{22, 80, 87}

Marcos Brandestini (1979) elaboró el concepto de multigate Doppler que permite la introducción de la codificación de color en función del análisis de los flujos cardíacos,

tecnología desarrollada con posterioridad por científicos japoneses.^{89, 90} El efecto Doppler con codificación de color logra registrar los flujos en múltiples direcciones y obtiene un tercer plano de orientación espacial al acoplar su accionar a la ecocardiografía bidimensional. Facilita la rápida documentación y evaluación de turbulencias y de cortocircuitos intra y extracardíacos, propicia la evaluación (fisiológica o fisiopatológica) de la dirección y el sentido del patrón de flujo así como la detección de cortocircuitos múltiples.⁹¹

El examen ecocardiográfico del niño cardiópata incluye la utilización de las sondas transesofágicas, las técnicas tridimensionales en tiempo real, la caracterización tisular, los estudios no invasivos de stress y de contraste, la tasa de deformación miocárdica (strain rate) y la aplicación de doppler tisular espectral.^{21 - 23, 26}

La ecocardiografía es el medio diagnóstico de elección para llevar a cabo el estudio integral de la APSI; mediante esta disciplina se efectúa el análisis morfológico de la enfermedad y de sus peculiaridades hemodinámicas.^{21 - 23} Su principal limitante radica en la existencia de dificultades para la observación del árbol arterial coronario con vistas a la detección de vasos atrésicos u estenóticos y para la visualización de fístulas coronario sinusoidales existentes por lo que necesita el auxilio complementario de estudios hemodinámicos. La ecocardiografía caracteriza la morfología del ventrículo derecho, aporta datos de su tracto de salida, muestra la disposición del septo interauricular, las dimensiones y configuración del conducto arterioso y de la comunicación interauricular o foramen oval que acompañan a la dolencia.^{92, 93} Además, precisa los grados de desarrollo y funcionalidad del aparato

valvular tricuspídeo mediante el valor Z intrínseco y el nivel de regurgitación local presente.^{94 - 97}

La resonancia magnética nuclear y la tomografía computarizada ofrecen, desde hace más de una década, excelentes alternativas para el estudio de la anatomía tridimensional del sistema cardiovascular. La resonancia magnética analiza los flujos y no produce radiaciones ionizantes, no obstante, a menudo requiere aplicación de sedativos o anestesia en los pacientes muy pequeños.^{14 - 17} La tomografía computarizada ofrece rápida adquisición de imágenes y mejor resolución espacial pero origina niveles elevados de radiación que presentan efectos nocivos para la salud humana.^{18 - 20}

1.8 Opciones terapéuticas

La intervención fetal constituye una realidad en la época actual aunque las posibilidades de éxito son bajas. Se trata de alternativas con futuro prometedor; la probabilidad de efectuar una perforación, por vía umbilical, de la válvula pulmonar atrésica seguida de dilatación con balón cuenta aún con escasa casuística y se encuentra sujeta a controversias.^{98 - 100}

La intervención posnatal se inicia con el tratamiento médico el cual debe ser de inmediata aplicación tras la detección de la cardiopatía en el neonato. Persigue la estabilización integral del paciente mientras se decide la conducta quirúrgica, intervencionista o híbrida a adoptar de acuerdo al resultado de las investigaciones diagnósticas. Consta de soportes permanentes (nutricional y metabólico), eventuales (ventilatorio, antimicrobiano e inotrópico) y la administración de prostaglandina E₁

para mantener adecuada permeabilidad del conducto arterioso y lograr estabilidad inicial en la oxigenación.^{101 - 103}

En cuanto las condiciones del paciente lo permiten se deben evaluar, de manera casuística, las diversas variantes tempranas de tratamiento quirúrgico, intervencionista o híbrido las cuales poseen carácter paliativo.^{104, 105} La APSI muestra un amplio espectro de peculiaridades morfológicas y hemodinámicas por lo que la estrategia terapéutica a adoptar cuenta con un abanico de opciones. La selección adecuada de esa estrategia configura un camino a transitar desde los primeros días de vida que encierra consecuencias futuras y se basa en la existencia de anomalías coronarias, en la morfología del ventrículo derecho y de su tracto de salida, así como en la presencia y severidad de la insuficiencia tricuspídea. La pauta inicial escogida conduce finalmente a la elección de una entre tres posibilidades de solución definitiva: las denominadas reparaciones biventricular, univentricular o uno y medio ventricular.^{104 - 107}

Dentro de las modalidades paliativas iniciales de tratamiento se inscriben la fístula de Blalock – Taussig modificada, la valvulotomía pulmonar quirúrgica aislada, la valvulotomía pulmonar asociada a fístula quirúrgica y la valvulotomía pulmonar transluminal percutánea.

La fístula de Blalock – Taussig modificada se efectúa por toracotomía derecha, izquierda o por esternotomía. Consiste en la interposición de una prótesis vascular de politetrafluoroetileno (PTFE) entre la arteria subclavia y la rama pulmonar ipsilateral.³ En la actualidad esta opción terapéutica se indica en presencia de

fístulas coronario sinusoidales o de un ventrículo derecho extremadamente hipoplásico sin estructura infundibular (cavidad ventricular derecha representativa de solo 40 % de su homóloga izquierda, diámetro valvular tricuspídeo menor 40 % de su contraparte mitral y valor Z tricuspídeo inferior a - 5).^{3, 10, 102} Algunos autores plantean que ante la certeza de indicación de esta opción quirúrgica es necesario considerar previamente la realización de atrioseptostomía de balón siempre y cuando las dimensiones de la comunicación interauricular resulten pequeñas; la literatura médica no arroja consenso en ese sentido.^{101, 104, 105, 108, 109}

En la valvulotomía pulmonar quirúrgica aislada se emplea la esternotomía como vía de abordaje. Puede ser realizada por toracotomía izquierda con o sin empleo de la circulación extracorpórea. Siempre exige que la forma de atresia sea valvular membranosa (cámara infundibular presente y permeable) con árbol coronario normal; se reserva para las situaciones más favorables con valor Z tricuspídeo hasta - 2,9.^{45, 101, 110} Es preciso mantener por semanas la permeabilidad del conducto arterioso con infusión de prostaglandina E₁ mientras el ventrículo derecho adquiere la capacidad de generar flujo anterógrado.^{45, 112}

La valvulotomía pulmonar asociada a fístula quirúrgica es el procedimiento paliativo más utilizado en la actualidad y constituye la alternativa de elección ante valor Z tricuspídeo en el rango de - 3 a - 5 o clara previsión de la imposibilidad de obtener flujo anterógrado adecuado en el posoperatorio inmediato. También se utiliza cuando, aún con dimensión valvular tricuspídea más favorable, no se logre garantizar la apertura del conducto arterioso durante el tiempo necesario.^{3, 104, 111}

La valvulotomía pulmonar transluminal percutánea se realiza, desde 1990, mediante perforación de la válvula atrésica con ayuda de láser o radiofrecuencia.^{113, 114} Los resultados obtenidos con el procedimiento son variables entre grupos lo que sugiere que la selección de pacientes a tratar bajo esta modalidad paliativa constituye un punto clave. El paciente ideal que se beneficia de la técnica es aquel con atresia de tipo valvular membranosa, infundíbulo bien desarrollado y ausencia de fístulas coronario sinusoidales.¹¹⁵ La mortalidad precoz tras su aplicación ha disminuido en los últimos años pero la necesidad de cirugía adicional o redilatación es alta, en ocasiones llega a más de 60 % del total de pacientes tratados. La probabilidad de desarrollo ventricular derecho con dilataciones incompletas es reducida.^{114 - 116}

La mayor parte de los pacientes que sobreviven a la paliación inicial precisan de procedimientos quirúrgicos intermedios antes de llegar a la reparación definitiva que pretende alcanzar la separación completa de las circulaciones. Es necesario efectuar antes del año de edad un nuevo estudio integral del paciente (con inclusión de la angiocardiógrafa) para detectar grados de crecimiento tanto del ventrículo derecho como de la válvula tricúspide y actuar en consecuencia.¹⁰⁴ Dentro de estos procedimientos intermedios cabe destacar la realización de la operación de Glenn bidireccional; ésta no es más que la anastomosis quirúrgica entre la vena cava superior y la rama arterial pulmonar derecha. Se efectúa para mantener un aceptable flujo pulmonar cuando la cianosis progresa debido a insuficiencia de la fístula de Blalock – Taussig (practicada con antelación) ocasionada por el crecimiento del paciente y el aumento en sus demandas metabólicas, también como primer paso de la reparación definitiva univentricular o uno y medio ventricular.^{47, 105, 110, 117}

En pacientes que presentan fístulas coronario sinusoidales con isquemia miocárdica la solución a la hipoxia crónica, reportada en la literatura médica, consiste en el establecimiento de una conexión entre la aorta y el ventrículo derecho a través de una prótesis vascular.^{118, 119} Esta fístula aortoventricular derecha se puede asociar, como complemento paliativo, a la operación de Glenn bidireccional. No se señala la existencia de dilatación del ventrículo derecho en el seguimiento de los pacientes.¹²⁰

El denominado retoque del ventrículo derecho se propone como procedimiento intermedio tras un primer estadio de descompresión por valvulotomía pulmonar sin utilización de la circulación extracorpórea. Esta opción basa su estrategia en la presencia de infundíbulo como marcador de abordaje biventricular. Consiste en la realización de una fístula de Blalock – Taussig en el sitio de la incisión quirúrgica del tronco arterial pulmonar desde donde se llevó a cabo la valvulotomía; el choque de regurgitación central propicia, eventualmente, el desarrollo del ventrículo derecho. En caso de que éste no ocurra se efectúa la reparación o “retoque” ventricular consistente en resección muscular agresiva asociada a valvulotomía tricuspídea y a nueva valvulotomía pulmonar o parche transanular.¹²¹

Cuando las dimensiones del ventrículo derecho y de la válvula tricúspide alcanzan 85 % de lo esperado como patrón de normalidad y tras probar temporalmente que la oclusión de la comunicación interatrial no ocasiona elevación importante de la presión auricular derecha se indica la reparación biventricular como solución definitiva. Se efectúa la reconstrucción de la salida ventricular derecha con parche o conducto valvulado y se cierra la comunicación interauricular. Esta solución es

acometida solo en 25 % de todos los sobrevivientes aunque el porcentaje reportado puede aumentar si la letalidad tras la paliación inicial resulta menor. ¹²²

Los pacientes con escaso o nulo crecimiento del ventrículo derecho y de la válvula tricúspide se benefician de una reparación univentricular como solución quirúrgica definitiva. Se realiza la conexión cavopulmonar total que incluye la operación de Glenn bidireccional previa y la implantación de prótesis vascular entre la vena cava inferior y la arteria pulmonar. ^{105, 106, 123, 124} Durante el procedimiento se efectúa, si existe indicación, la avulsión valvular tricuspídea; su realización se preconiza en niños con ventrículo derecho muy pequeño, sin cámara de salida adecuada y en los que la circulación coronaria no es dependiente de la presencia de fístulas coronario sinusoidales escasas existentes. El procedimiento tiende a eliminar interferencias en la función de ventrículo izquierdo. Aunque con alta mortalidad referida, la literatura médica señala escasez y mala selección de los pacientes. ¹²⁵ Con similar perspectiva Freedom y Yang proponen la tromboexclusión del ventrículo derecho como alternativa en los sujetos candidatos a la avulsión tricuspídea. Hipotéticamente al ocluir las escasas fístulas coronario sinusoidales presentes se previene la isquemia miocárdica al evitar el robo diastólico del flujo coronario, la perfusión sistólica de sangre poco saturada desde el ventrículo derecho a las arterias coronarias y se obstaculiza el desarrollo de cambios oclusivos en éstas. La técnica se efectúa mediante la implantación de dispositivos de liberación controlada (coils) en la cavidad ventricular derecha para provocar la trombosis local. La mortalidad consecutiva a este procedimiento registra cifras elevadas (30 a 40 %) pero es necesario considerar que los sujetos a los que se aplica son los que presentan la expresión más grave de

la enfermedad por lo que una selección adecuada de los pacientes puede conducir a resultados positivos. Existen reportes de franca mejoría electrocardiográfica en los sobrevivientes.^{126, 127}

La reparación uno y medio ventricular se sitúa en posición intermedia entre la biventricular y la univentricular. Consiste en lograr la integración del ventrículo derecho a la circulación pulmonar aunque no sea capaz de soportar la totalidad del gasto cardíaco. Para ello es necesario derivar parte del retorno venoso sistémico (vía operación de Glenn bidireccional sumada a comunicación interatrial). Logra mantener la pulsatilidad de eyección ventricular, la presencia del flujo hepático en el lecho arterial pulmonar con la consiguiente prevención del desarrollo de fístulas arteriovenosas a ese nivel y mejor evolución posoperatoria precoz. Constituye una solución definitiva pero con potencialidades derivativas hacia las reparaciones biventricular o univentricular.^{128, 129}

No es posible soslayar la actual importancia que poseen los procedimientos híbridos dentro del amplio abanico terapéutico de la entidad; en pacientes seleccionados, el proceso intervencionista perventricular de perforación y posterior dilatación de la válvula pulmonar atrésica sumado al cierre quirúrgico del conducto arterioso y a la realización de fístula de Blalock – Taussig modificada muestra resultados prometedores.^{130 – 132}

El éxito de la terapéutica aplicada a los pacientes con APSI depende del cumplimiento de algoritmos cada vez más elaborados pero concebidos a partir de una decisión inicial que apuesta por una vía de solución biventricular, de mayor

riesgo pero con un futuro esperanzador, o por mantener resultados iniciales aceptables en los pacientes con mayor hipoplasia ventricular derecha llevados a la opción de tratamiento univentricular.^{132, 133} Es obvio que en los extremos del espectro, con ventrículos buenos o malos, la decisión a adoptar surge del criterio casi unánime por parte de la mayoría de los autores. La clave del problema radica en precisar dónde se encuentra el punto de inflexión en la toma de decisiones sobre las situaciones intermedias.¹³³ Lo ideal es un equilibrio ya que la mortalidad inicial no debe ser el único aspecto a tener en cuenta; es necesario recordar que la solución univentricular funciona bien a mediano plazo pero que, transcurrido éste, surgen importantes complicaciones a las que ni el trasplante cardíaco puede mitigar.^{104 – 107, 110, 121, 122, 134}

Se efectuó una revisión general acerca de la APSI que involucró pasajes de su historia y conceptualización, aspectos epidemiológicos, génesis, morfología, diagnóstico y aproximaciones terapéuticas actuales; con ello se da por cumplido el objetivo propuesto al inicio del presente capítulo.

CAPÍTULO II. MATERIALES Y METODOLOGÍA

"Lo que hace crecer al mundo no es saber cómo está hecho sino el esfuerzo de cada uno por descubrirlo . . .".

José Martí.

CAPÍTULO II. MATERIALES Y METODOLOGÍA

El presente capítulo tiene como objetivo exponer el diseño general del estudio con vistas al logro del propósito trazado, las características de las poblaciones y de la muestra utilizadas (su tamaño y asignación aleatoria en el caso específico muestral), el enmascaramiento de la investigación, el lugar y el período en los que se llevó a cabo el proceso investigativo, los criterios de inclusión y de exclusión establecidos, el estudio de fiabilidad de la ecocardiografía pediátrica como prueba diagnóstica para la APSI en el Cardiocentro, la descripción de las modalidades y aplicaciones ecocardiográficas empleadas, los aspectos éticos tomados en consideración, las variables utilizadas y su operacionalización, la forma de recolección de la información así como los detalles de su procesamiento estadístico.

2.1 Diseño general del estudio

Se realizó un estudio que según el estado del conocimiento y alcance de los resultados se consideró analítico observacional, de acuerdo al tiempo de ocurrencia clasificó como prospectivo y en función del período y secuencia analizados se catalogó como longitudinal dado que tomó en cuenta la situación de los pacientes estudiados desde el ingreso y el diagnóstico de la entidad nosológica hasta el egreso hospitalario y para ello mensuró, en más de dos oportunidades, a un grupo de variables involucradas en la investigación. ¹³⁵

Según las posibilidades de aplicación de los resultados la investigación cumplió la condición de aplicada ya que se concibió como respuesta a una problemática surgida al calor de la práctica social y originó resultados que pueden ser aplicados y generalizados.¹³⁵ La investigación contribuyó a dar respuesta a un problema de salud contemplado en los programas ramales del Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente (CITMA) y comprendido en el Programa de Atención Integral al Niño y a la Madre, específicamente en los aspectos relacionados con la atención al niño cardiópata menor de un año. El diseño de la investigación clasificó como estadístico, de campo.¹³⁶

2.2 El lugar y el período en que se realizó el estudio

La investigación abarcó la totalidad de los pacientes de ambos sexos con diagnóstico confirmado, mediante estudio ecocardiográfico, de APSI remitidos al Cardiocentro Pediátrico “William Soler” procedentes de la Red Cardiopediátrica Nacional en el período comprendido desde enero de 1992 a noviembre de 2011.

2.3 Las poblaciones y la muestra en el estudio. Proceso de concepción muestral.

Enmascaramiento de la investigación

En aras de contrastar la hipótesis de trabajo concebida para dar respuesta al problema científico planteado en la investigación se configuraron dos grupos de referencia; el primero aglutinó a la totalidad de los pacientes con atresia tricuspídea tipo IA de acuerdo a la clasificación de Keith, Edwards y Burchell^{2, 137, 138} que se remitieron, diagnosticaron y trataron en el Cardiocentro Pediátrico “William Soler” durante similar período que el grupo sujeto a estudio. El segundo conjunto se

conformó con niños supuestamente sanos, de similar edad y peso que los pacientes con APSI, recibidos y examinados en la consulta ambulatoria del laboratorio de ecocardiografía del Cardiocentro Pediátrico “William Soler”.

A menudo resulta imposible observar todos los individuos respecto a determinada característica común sujeta a estudio, sobre todo si son muchos;¹³⁹ sin embargo, tomados en consideración los elementos anteriormente expuestos, tanto el grupo de pacientes estudiados con APSI como el conjunto de referencia de elementos con atresia tricuspídea tipo IA constituyeron poblaciones finitas que, dadas sus características intrínsecas, permitieron ser analizadas en su totalidad.

Conocido el tamaño de la población de pacientes con APSI y para asegurar el adecuado poder estadístico del estudio se efectuó el cálculo de la cantidad de elementos necesarios a integrar en la muestra de niños supuestamente sanos (grupo control) para, hipotéticamente, obtener una diferencia significativa al comparar dos medias independientes con un nivel de significación de 5 % y un poder de la prueba de 80 % (índice β);^{140, 141} el resultado obtenido arrojó validez de la muestra a esos efectos a partir de que se integrara por treinta elementos o más. Similar resultado se obtuvo al realizar la comprobación estadística, bajo idénticas condiciones respecto a nivel de significación y poder de la prueba, del tamaño necesario de la población de pacientes con atresia tricuspídea tipo IA para obtener una diferencia significativa al comparar dos medias o dos proporciones independientes.¹⁴² Algunos autores han recomendado llevar la potencia estadística de la prueba a su límite máximo y adoptar la relación proporcional de cuatro sujetos pertenecientes al grupo control por cada

elemento del conjunto investigado;^{140, 143} por ello, con vistas a la constitución del grupo control de referencia y definida su integración por niños supuestamente sanos (marco muestral), se efectuó un proceso de muestreo probabilístico aleatorio sistemático para el cual se tomó en cuenta el cómputo anual previo de pacientes que, con las características imprescindibles para formar parte de dicho grupo, acudieron a la consulta ambulatoria del laboratorio ecocardiográfico (N). Conocida la cifra mínima de individuos necesaria para el aseguramiento del poder estadístico del estudio (n), se introdujo ésta en la fórmula correspondiente a la obtención de la constante aleatoria K cuyo resultado se utilizó a la hora de configurar el grupo control: $K = N / n$. Precisada K se llevó a cabo el proceso de integración de dicho grupo mediante arranque al azar con la subsiguiente aplicación de la constante aleatoria hasta, proporcionalmente, cuadruplicar el tamaño de la población de pacientes con APSI y totalizar el número de elementos requeridos en la muestra.¹⁴⁴

Dado que un observador único llevó a cabo los exámenes ecocardiográficos de todos los elementos involucrados en la investigación fue obvia la imposibilidad del desconocimiento, por su parte, de la naturaleza de cada niño examinado y la realización de un estudio a doble ciego. Para prevenir el sesgo se utilizó un proceso de enmascaramiento consistente en la recepción cifrada y el procesamiento de la información obtenida, ecocardiográfica o no, por personal no relacionado directamente con la investigación según las condicionales necesarias para un estudio ciego por terceros.¹⁴⁵

2.4 Criterio de inclusión

Pacientes recién nacidos y lactantes de todo el país remitidos al Cardiocentro Pediátrico “William Soler” a través de la Red Cardiopediátrica Nacional durante el período comprendido de 1992 a 2011 que confirmaron diagnóstico ecocardiográfico de APSI y recibieron tratamiento paliativo inicial en la institución.

2.5 Criterios de exclusión

- Pacientes con otras cardiopatías congénitas críticas pertenecientes a la variante con circulación sanguínea pulmonar dependiente del conducto arterioso o con estenosis pulmonar crítica del recién nacido.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de APSI que, antes de ser remitidos al Cardiocentro Pediátrico “William Soler”, recibieron tratamiento paliativo en otras instituciones de salud.
- Pacientes con diagnóstico confirmado de APSI que no recibieron terapéutica paliativa inicial.

2.6 Modalidades y aplicaciones ecocardiográficas empleadas en la investigación.

Fiabilidad y precisión del medio diagnóstico en el Cardiocentro Pediátrico “William Soler”

En la investigación actual el examen ecocardiográfico transtorácico prospectivo se llevó a cabo con el paciente situado en posición de decúbito lateral izquierdo. Las pesquisas fueron efectuadas por un observador único que utilizó equipos Aloka

SSD – 860[®], Aloka SSD – 5500 Prosound[®] o Philips IE – 33[®]; todos poseedores de transductores electromagnéticos de multifrecuencia y los dos últimos dotados de tecnología compatible con segundo armónico de tejidos.^{22, 26} Se simultaneó el trazado electrocardiográfico a las imágenes ecocardiográficas que se registraron por impresión en papel termosensible y en cintas de videocassettes VHS mediante grabadora Super VHS Sony[®] incorporada al sistema ecocardiográfico empleado.

Para lograr una óptima evaluación de cada caso se trazó la estrategia ejecutiva de las siguientes aproximaciones:

- Eje largo paraesternal: Incluidas la perspectiva clásica y sus variantes.
- Eje corto paraesternal: Incluidas la perspectiva clásica, de ventrículo izquierdo y de la base cardíaca.
- Aproximaciones apicales: Comprendidas vistas de cuatro y cinco cámaras, ejes posteriores y cortes bicamerales.
- Vistas subxifoideas tradicionales y anatómicas: Incorporados cortes oblicuos anteriores (derecho e izquierdo) así como ejes coronales y sagitales a niveles auricular o ventricular.

Todo ello condujo, mediante la ecocardiografía bidimensional, al establecimiento de pautas clasificatorias según los criterios de Greenwold,⁶² a la caracterización del tracto de salida ventricular derecho así como a la mensuración y categorización del defecto septal interauricular existente en cada uno de los pacientes estudiados. Se utilizó un conjunto de mensuraciones que constituyen aplicaciones ecocardiográficas:

- Razón AD / AI: Por medio de la ecocardiografía bidimensional en aproximación de cuatro cámaras apical se realizó la mensuración, en telesístole ventricular (final de la onda T del electrocardiograma simultáneo), de los diámetros sagitales pertenecientes a las aurículas derecha (AD) e izquierda (AI) y se estableció la relación entre ellos (anexo 5.2).
- Dimensión telediastólica de la pared posterior de ventrículo izquierdo (anexo 5.4): Tomada como referencia la aproximación ecocardiográfica bidimensional de eje largo paraesternal se procedió a efectuar, mediante ecocardiografía de una dimensión (modo M), la mensuración telediastólica (pico de la onda R del electrocardiograma simultáneo) de la pared posterior ventricular izquierda de acuerdo a las recomendaciones de la American Society of Echocardiography (ASE).^{82, 146} La cifra obtenida se registró en milímetros (mm).
- Índice de la masa de ventrículo izquierdo (anexo 5.4): El cálculo de la masa ventricular izquierda se efectuó con la ecuación de Reichek y colaboradores;¹⁴⁷ esta fórmula realiza la cuantificación bajo ecocardiografía bidimensional en aproximación telediastólica apical de cuatro cámaras (pico de la onda R del trazado electrocardiográfico simultáneo). La metodología necesaria para llevar a cabo el procedimiento se adoptó de acuerdo a las pautas establecidas por la ASE.^{146, 148} La cifra obtenida se normalizó (índice) sobre la base de la superficie corporal calculada mediante el método de Du Bois – Du Bois citado por Reichek.¹⁴⁷ El denominado índice de la masa del ventrículo izquierdo se expresó en g / m² de superficie corporal.

- Razón h / R (anexo 5.7): La aproximación paraesternal por ecocardiografía bidimensional permitió obtener un eje corto del ventrículo izquierdo a nivel de los músculos papilares en telediástole (pico de la onda R del trazado electrocardiográfico simultáneo) y cuantificar la relación entre las medicaciones ventriculares del espesor de la pared (h) y del radio de la cavidad (R). Este indicador puede calificar a la hipertrofia existente como fisiológica, apropiada, inapropiada o inadecuada.¹⁴⁹
- Índice volumétrico de ventrículo izquierdo (anexo 5.5): Para su obtención se utilizó el método de Simpson que integra aproximaciones bidimensionales ortogonales apicales de dos y cuatro cámaras.^{21, 22, 83, 146} Las imágenes telediastólicas de la cavidad ventricular (pico de la onda R del trazado electrocardiográfico incorporado) se sometieron a planimetría para lograr el cálculo computarizado del volumen a partir de las áreas registradas acorde al modelo geométrico incorporado que concibe al ventrículo izquierdo como un cilindro elipse. La cifra obtenida se normalizó (índice) a expensas de la superficie corporal y se expresó en ml / m^2 .

Como parte integrante de la pesquisa efectuada se estudió el perfil de flujo diastólico transmitral mediante ecocardiografía Doppler de onda pulsada (anexo 5.6); desde la ventana apical en aproximación bidimensional de cuatro cámaras se ubicó el sitio de la toma de volumen muestral, con amplitud de cinco milímetros, en el interior de la cavidad ventricular izquierda a nivel de los bordes valvares según metodología previamente establecida.^{150 - 152} La velocidad modal del volumen muestral

correspondió a la región central más oscura del espectro transcripto a velocidad de barrido de cinco cm / s. Durante el estudio de cada caso se estableció monitorización electrocardiográfica continua y se promediaron las cifras obtenidas de cada parámetro mensurado en seis ciclos cardíacos consecutivos. La investigación incorporó la evaluación de:

- Velocidad pico inicial: También denominada pico E. Es la velocidad máxima del flujo de la onda E transmitral. Constituye el pico de velocidad del llenado inicial activo del ventrículo izquierdo.¹⁵³ Se incrementa por aumento de la presión auricular izquierda con relajación activa ventricular constante, elevación de la presión arterial sistémica (poscarga), disminución de la distensibilidad ventricular (aumento de la rigidez de la cámara) o presencia de taquicardia. Registra valores por debajo de la normalidad frente a prolongación de la relajación activa ventricular o aumento en la precarga.¹⁵⁴ Se expresa en cm / s.
- Velocidad pico auricular: Conocida como pico A. Representa la velocidad máxima correspondiente al flujo transmitral de la onda A. Constituye el pico de velocidad de llenado tardío y pasivo ventricular, dependiente de la sístole atrial.¹⁵⁵ Se incrementa debido a prolongación de la relajación activa ventricular, aumento en la precarga o elevación de la presión arterial sistémica (poscarga). Decece producto de disminución en la distensibilidad ventricular (aumento en la rigidez de la cámara) o incremento de la frecuencia cardíaca.^{154, 155} Se expresa en cm / s.

- Razón E / A transmitral: Consiste en la razón que se establece entre la velocidades pico de flujo transmitral inicial activo (E) y auricular pasivo (A). ¹⁵⁶ Experimenta elevaciones patológicas ocasionadas por disminución de la distensibilidad ventricular, aumento de la presión arterial sistémica (poscarga) o taquicardia. Registra valores decrecientes ocasionados por prolongación de la relajación activa de ventrículo izquierdo o aumento en la precarga. ^{154, 155}
- Razón del pico de llenado inicial: También conocida por EPFR a causa de las siglas de su denominación inglesa early peak filling rate. Es el producto que se establece al relacionar la velocidad pico de llenado ventricular inicial con el área protodiastólica (segmento TP del trazado electrocardiográfico simultáneo) del anillo valvular mitral calculada mediante ecocardiografía bidimensional: $EPFR = \text{Pico E} \cdot \text{área del anillo mitral}$. ¹⁵⁷ De existir una dimensión constante del anillo mitral las fluctuaciones de EPFR dependen de la amplitud mostrada por la velocidad pico inicial y varían proporcionalmente a esta última. ¹⁵⁴ Se expresa en ml / s.

Tanto la cuantificación directa del defecto septal interauricular como el cálculo de la razón AD / AI en los pacientes con APSI, ambos indicadores ecocardiográficos de la dinámica de flujos a nivel atrial, se efectuaron en tres oportunidades: al momento del diagnóstico, en la etapa inmediata posatrioseptostomía (si ésta se consumió) y a las veinticuatro horas de realizado dicho procedimiento. Con la excepción de situaciones definidas (análisis de variables nativas no agrupadas), cuando se practicó atrioseptostomía la mensuración efectuada a las veinticuatro horas de realizada

aquella se consideró la de elección. Las pesquisas correspondientes a la dimensión telediastólica de la pared posterior, los índices volumétrico y de masa, la razón E / A transmitral, las velocidades pico inicial y auricular, así como la razón del pico de llenado inicial y la razón h / R; indicadores todos de la organicidad y la dinámica funcional del ventrículo izquierdo, también se llevaron a cabo en tres momentos: al diagnóstico de la enfermedad, a las doce horas de la atrioseptostomía (de haber sido aplicada) y a las veinticuatro horas de ese procedimiento; esta última valoración se juzgó como la de elección en los sujetos sometidos al accionar intervencionista.

La validez de una prueba diagnóstica depende de su capacidad para detectar correctamente la presencia o ausencia de la enfermedad que estudia.^{158, 159} La evaluación de la ecocardiografía enfrentada al diagnóstico de APSI en el Cardiocentro Pediátrico “William Soler” durante el período comprendido desde 1987 a 2011 arrojó resultados satisfactorios. Las elevadas cifras correspondientes a sensibilidad (94,3 %), especificidad (99 %), valores predictivos positivo (97 %) y negativo (99 %), razón de verosimilitud positiva (94), razón de verosimilitud negativa (0,06) y eficiencia de la prueba (94,5 %) avalaron la precisión y fiabilidad del medio diagnóstico.

2.7 Consideraciones éticas

La Asociación Médica Mundial promulgó la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos útiles para orientar a los profesionales de la salud que realizan investigaciones médicas en seres humanos.¹⁶⁰ Esos principios estipulan que la investigación y la asistencia médicas pueden ser combinadas en la medida en

que la investigación acredite un justificado valor potencial preventivo, diagnóstico o terapéutico; siempre bajo la aceptación explicitada por consentimiento oficializado de todos y cada uno de los participantes en ella o sus tutores. Estos aspectos son ampliamente enfatizados y jurídicamente estructurados cuando de participación infantil se trata.

Guiado por los preceptos citados, el presente estudio se efectuó bajo el estricto cumplimiento de las regulaciones éticas en vigor a nivel nacional previa aprobación del Consejo Científico y del Comité de Ética de la Investigación del Cardiocentro Pediátrico “William Soler”. La Academia de Ciencias (ACC) adscrita al Ministerio de Ciencia, Tecnología y Medio Ambiente de Cuba (CITMA) otorgó el aval correspondiente.

Los padres o tutores de los niños participantes en la investigación recibieron información acerca de los objetivos, métodos, fuentes de financiamiento, posibles conflictos de intereses, afiliaciones institucionales del investigador, beneficios calculados y riesgos previsibles. Además, se les garantizó la total confidencialidad en la manipulación de la información obtenida y se les documentó acerca del ejercicio de su derecho a decidir que su hijo o tutelado participara o no en la investigación y a retirarlo de la misma en cualquier momento sin temor a represalias. Confirmada la total comprensión familiar acerca de la información suministrada se procedió a obtener por escrito el consentimiento informado y voluntario de los padres o tutores (anexo 6).

Es importante señalar que, como se definió al inicio de este capítulo, la investigación presentó carácter observacional, no introdujo nuevos productos en ensayo clínico ni experimentó con medios diagnósticos sometidos a prueba.

2.8 Recolección de la información

Los datos correspondientes a la etapa prequirúrgica se obtuvieron directamente del examen ecocardiográfico. En fase posterior a la aplicación del procedimiento paliativo inicial fueron recolectados a partir de los sucesivos estudios ecocardiográficos practicados de acuerdo a la metodología establecida y, puntualmente en caso de fallecer el paciente, del acta final de la necropsia. La información acopiada fue registrada y organizada en dos modelos, uno censal y otro encuesta; el primero se destinó a las poblaciones respectivas de niños con APSI y con atresia tricuspídea tipo IA y el segundo a la muestra integrada por sujetos supuestamente sanos (grupo control). Se estructuró una base de datos capaz de ser utilizada por el paquete de procesamiento estadístico Statistical Package for the Social Sciences o SPSS® versión 15 y por el programa MedCalc® en su versión 12 (anexos 7 y 8).

2.9 Tipos de variables involucradas en el estudio y su operacionalización

- Variables independientes o explicativas: terapéutica paliativa inicial, comunicación interauricular (CIA) nativa, morfología de la CIA nativa, CIA agrupada, razón AD / AI nativa, razón AD / AI agrupada, volumen telediastólico de la pared posterior de ventrículo izquierdo, índice de la masa de ventrículo izquierdo, caracterización miocárdica de ventrículo izquierdo,

razón E / A transmitral, velocidad pico inicial, velocidad pico auricular, índice volumétrico de ventrículo izquierdo, razón del pico de llenado inicial y razón h / R.

- Variables dependientes o de respuesta: estado al egreso hospitalario, perfil de mortalidad y perfil de mortalidad agrupado.
- Variables de control: edad neta, edad agrupada, sexo, color de la piel y peso.

VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN
Edad neta	<p>Naturaleza: Cuantitativa, discreta, de razón.</p> <p>Definición conceptual: Cuantificación de la edad individual al diagnóstico de la enfermedad. Se expresa en días de nacido (d).</p> <p>Definición operacional: Mediana y Rango intercuartílico.</p>
Edad agrupada	<p>Naturaleza: Cualitativa, ordinal, politómica.</p> <p>Definición conceptual: Clasificación grupal basada en la edad al diagnóstico de la enfermedad. Se expresa en días de nacido.</p> <p>Definición operacional: < 7 d, 7 – 30 d, 31 – 60 d.</p>
Sexo	<p>Naturaleza: Cualitativa, nominal, dicotómica.</p> <p>Definición conceptual: Clasificación acorde a género.</p> <p>Definición operacional: Masculino o Femenino.</p>
Color de la piel	<p>Naturaleza: Cualitativa, nominal, dicotómica.</p> <p>Definición conceptual: Clasificación grupal según la condición enunciada.</p> <p>Definición operacional: Blanca o No blanca.</p>

VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN
Peso	<p>Naturaleza: Cuantitativa, continua, de intervalo.</p> <p>Definición conceptual: Mensuración ponderal individual expresada en kilogramos (kg).</p> <p>Definición operacional: Media y Desviación estándar.</p>
CIA nativa	<p>Naturaleza: Cuantitativa, continua, de intervalo.</p> <p>Definición conceptual: Mensuración ecocardiográfica inicial de la comunicación interauricular (CIA) expresada en milímetros (mm). No se incluyeron las mediciones de la etapa posatrioseptostomía realizadas a los pacientes con APSI sometidos al procedimiento intervencionista.</p> <p>Definición operacional: Media y Desviación estándar.</p>
CIA agrupada	<p>Naturaleza: Cualitativa, ordinal, dicotómica.</p> <p>Definición conceptual: Clasificación grupal de la comunicación interauricular de acuerdo a dimensiones obtenidas por ecocardiografía en los pacientes con APSI. El límite entre los dos grupos configurados se adoptó mediante extrapolación de un valor cercano a la media aritmética de las dimensiones de la CIA mensurada en la población de niños con atresia tricuspídea tipo IA (distribución simétrica). Se incluyeron las mediciones de la etapa posatrioseptostomía efectuadas a los pacientes con APSI sometidos al procedimiento intervencionista.</p> <p>Definición operacional: CIA hasta 4 mm o CIA > 4 mm</p>
Dimensión telediastólica de la pared posterior de ventrículo izquierdo	<p>Naturaleza: Cuantitativa, continua, de intervalo.</p> <p>Definición conceptual: Mensuración ecocardiográfica unidimensional (modo M), expresada en milímetros (mm), del grosor diastólico final de la pared posterior ventricular izquierda.¹⁴⁶</p> <p>Definición operacional: Mediana y Rango intercuartílico.</p>

VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN
Razón AD / AI nativa	<p>Naturaleza: Cuantitativa, continua, de intervalo.</p> <p>Definición conceptual: Cuantificación individual inicial de la relación establecida entre las dimensiones atriales derecha e izquierda mensuradas por ecocardiografía. No se incluyeron las mediciones de la etapa posatrioseptostomía realizadas a los pacientes con APSI sometidos al procedimiento intervencionista.</p> <p>Definición operacional: Mediana y Rango intercuartílico.</p>
Razón AD / AI agrupada	<p>Naturaleza: Cualitativa, ordinal, dicotómica.</p> <p>Definición conceptual: Clasificación grupal de la relación AD / AI en pacientes con APSI. La mediana de la relación AD / AI nativa se adoptó como valor límite entre los dos grupos configurados (distribución asimétrica). Se incluyeron las mediciones de la etapa posatrioseptostomía efectuadas a los pacientes con APSI sometidos al procedimiento intervencionista.</p> <p>Definición operacional: Razón hasta 1,4 o Razón > 1,4</p>
Índice de la masa de ventrículo izquierdo	<p>Naturaleza: Cuantitativa, continua, de intervalo.</p> <p>Definición conceptual: Cuantificación ecocardiográfica telediastólica de la masa ventricular izquierda normalizada a expensas de la superficie corporal.¹⁴⁷ Se expresa en g / m².</p> <p>Definición operacional: Media y Desviación estándar.</p>
Índice volumétrico de ventrículo izquierdo	<p>Naturaleza: Cuantitativa, continua, de intervalo.</p> <p>Definición conceptual: Cuantificación ecocardiográfica del volumen diastólico final del ventrículo izquierdo normalizado a expensas de la superficie corporal.¹⁴⁶ Se expresa en ml / m².</p> <p>Definición operacional: Media y Desviación estándar.</p>

VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN
Caracterización miocárdica de ventrículo izquierdo	<p>Naturaleza: Cualitativa, nominal, dicotómica.</p> <p>Definición conceptual: Clasificación de los pacientes con APSI que resultaron fallecidos respecto a la existencia o ausencia de hipertrofia ventricular izquierda documentada por necropsia.</p> <p>Definición operacional: Con hipertrofia o Sin hipertrofia.</p>
Razón h / R	<p>Naturaleza: Cuantitativa, continua, de intervalo.</p> <p>Definición conceptual: Relación ecocardiográfica telediastólica establecida entre el grosor parietal ventricular izquierdo (h) y el radio de la cavidad ventricular correspondiente (R).¹⁴⁹</p> <p>Definición operacional: Media y Desviación estándar.</p>
Velocidad pico inicial	<p>Naturaleza: Cuantitativa, continua, de intervalo.</p> <p>Definición conceptual: Denominada también pico E. Mensuración ecocardiográfica de la velocidad máxima de llenado temprano activo del ventrículo izquierdo.¹⁵³ Sus unidades son los cm / s.</p> <p>Definición operacional: Media y Desviación estándar.</p>
Velocidad pico auricular	<p>Naturaleza: Cuantitativa, continua, de intervalo.</p> <p>Definición conceptual: Recibe el nombre de pico A. Mensuración ecocardiográfica de la velocidad máxima de llenado tardío pasivo del ventrículo izquierdo.¹⁵⁵ Sus unidades son los cm / s.</p> <p>Definición operacional: Media y Desviación estándar.</p>
Perfil de mortalidad agrupado	<p>Naturaleza: Cualitativa, nominal, dicotómica.</p> <p>Definición conceptual: Caracterización grupal resumida de las causas de mortalidad en los pacientes con APSI.</p> <p>Definición operacional: Insuficiencia respiratoria u Otras causas.</p>

VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN
Terapéutica paliativa inicial	<p>Naturaleza: Cualitativa, nominal, politómica.</p> <p>Definición conceptual: Clasificación grupal de los pacientes con APSI de acuerdo a los procedimientos paliativos aplicados.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Fístula quirúrgica: Realización de fístula sistémico pulmonar tipo Blalock – Taussig.¹⁰ 2. Valvulotomía pulmonar: Apertura quirúrgica de la válvula pulmonar atrésica en los pacientes con APSI de tipo valvular membranosa que admitieron este procedimiento.¹⁰¹ 3. Valvulotomía pulmonar + fístula quirúrgica: Combinación de procedimientos quirúrgicos descritos previamente. Aplicada a pacientes con APSI de tipo valvular membranosa y gran hipoplasia ventricular derecha a fin de garantizar un adecuado flujo pulmonar anterógrado.^{104, 111} 4. Valvulotomía pulmonar + implantación de dispositivo de liberación controlada (<u>stent</u>) en conducto arterioso: Procedimiento híbrido que combina la realización de valvulotomía pulmonar quirúrgica con la implantación intervencionista de dispositivos para mantener la permeabilidad de la estructura vascular mencionada.¹³⁰ 5. Fístula quirúrgica + atrioseptostomía: Procedimiento híbrido que combina la realización de fístula quirúrgica tipo Blalock – Taussig con la atrioseptostomía intervencionista de Rashkind.¹³⁰ <p>Definición operacional: Fístula quirúrgica, Valvulotomía pulmonar, Valvulotomía pulmonar + fístula quirúrgica, Valvulotomía pulmonar + implantación de dispositivo de liberación controlada (<u>stent</u>) en conducto arterioso o Fístula quirúrgica + atrioseptostomía.</p>

VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN
Perfil de mortalidad	<p>Naturaleza: Cualitativa, nominal, politómica.</p> <p>Definición conceptual: Caracterización grupal de las causas de muerte, consecutivas al tratamiento paliativo inicial, en los pacientes con APSI.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Insuficiencia respiratoria: ^{162, 163} Estado caracterizado por dependencia de la ventilación mecánica desde perspectivas clínicas y gasométricas. Relación entre la presión parcial y la concentración de oxígeno (PaO_2 / FiO_2) < 300, diferencia alveolo – arterial de oxígeno ($DAaO_2$) > 5 %, necesidad de presión positiva al final de la espiración (PEEP) > 5 cm de H₂O. Radiografía torácica con infiltrado parenquimatoso pulmonar. Informe de necropsia que denota extensas zonas combinadas de atelectasia, hemorragia y edema pulmonar. Ausencia de otros eventos concomitantes de importancia letal. 2. Residuos / secuelas terapéuticos: Situaciones atribuibles a la aplicación de procedimientos quirúrgicos o híbridos que resultaron insuficientes o fallidos como causa primordial de compromiso vital.¹⁶³ 3. Arritmias: Alteraciones del ritmo cardíaco gestoras de trastornos hemodinámicos graves no resueltos con el tratamiento médico impuesto. Ausencia aparente de otros factores concomitantes de importancia letal.^{162, 163} 4. Sepsis: Presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, interpretado como causa primordial de compromiso vital, asociado a la documentación de agentes infectantes.^{164, 165} 5. Sangrado: Pérdidas sanguíneas horarias excesivas, de acuerdo a criterios establecidos, causantes de deterioro hemodinámico. No existencia de otros eventos concomitantes de importancia letal.^{162, 166} <p>Definición operacional: Insuficiencia respiratoria, Residuos / secuelas terapéuticos, Arritmias, Sepsis o Sangrado.</p>

VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN
Razón E / A transmitral	<p>Naturaleza: Cuantitativa, continua, de intervalo.</p> <p>Definición conceptual: Cuantificación ecocardiográfica de la relación existente entre las velocidades pico inicial y auricular de llenado ventricular izquierdo.¹⁵⁶</p> <p>Definición operacional:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Media y Desviación estándar (distribuciones simétricas) al relacionar valores obtenidos en la población de pacientes con APSI y en la muestra de sujetos aparentemente sanos (grupo control). 2. Mediana y Rango intercuartílico (distribuciones asimétricas) al relacionar valores obtenidos en los grupos de pacientes con APSI vivos y fallecidos.
Razón del pico de llenado inicial	<p>Naturaleza: Cuantitativa, continua, de intervalo.</p> <p>Definición conceptual: Conocida por las siglas EPFR. Cálculo ecocardiográfico del producto generado por la velocidad pico inicial y el área del anillo valvular mitral en protodiástole.¹⁵⁷ Sus unidades son los ml / s.</p> <p>Definición operacional: Media y Desviación estándar.</p>
Estado al egreso hospitalario	<p>Naturaleza: Cualitativa, nominal, dicotómica.</p> <p>Definición conceptual: Resultado obtenido en los pacientes con APSI tras la aplicación de la terapéutica paliativa inicial. Se clasifican como VIVOS aquellos pacientes que lograron el egreso hospitalario tras la primera etapa de tratamiento paliativo (supervivencia precoz) y FALLECIDOS los que no alcanzaron tal condición (mortalidad precoz).</p> <p>Definición operacional: Vivo o Fallecido.</p>

VARIABLE	OPERACIONALIZACIÓN
Morfología de la CIA nativa	<p>Naturaleza: Cualitativa, nominal, politómica.</p> <p>Definición conceptual: Caracterización morfológica inicial de la comunicación interauricular (CIA). Realizada por medio de la ecocardiografía.¹⁶¹</p> <p>Definición operacional: CIA tipo <u>ostium secundum</u>, CIA tipo fosa oval, <u>Foramen</u> oval permeable.</p>

2.10 Procesamiento estadístico de la información

La información contenida en la base de datos configurada se procesó con el paquete estadístico SPSS® versión 15 y con el programa MedCalc® en su versión 12, ambos instalados sobre el sistema operativo Microsoft Windows Xp Profesional® en un ordenador AMD Athlon® 64 x 2 3800+. Se construyeron distribuciones de frecuencias absolutas y relativas que se expresaron en tablas de contingencia de doble entrada.

Como indicador se empleó el porcentaje en las variables cualitativas. Para determinar el ajuste a la distribución normal en las variables cuantitativas se utilizó la prueba no paramétrica de Kolmogorov – Smirnov. En las variables cuantitativas con distribución normal (simétrica) se adoptaron, como medidas de resumen y de dispersión, la media (media aritmética representada por la letra griega μ o M_y en las poblaciones estudiadas y con el signo X en la muestra correspondiente al grupo control configurado) y la desviación estándar respectivamente; en las distribuciones asimétricas se emplearon la mediana y el rango intercuartílico.

Para comprobar la fortaleza de asociación entre variables cualitativas fue seleccionada la prueba no paramétrica X^2 Ji Cuadrado de Pearson; ante situaciones en que más de 20 % de las frecuencias esperadas presentaron valores menores de cinco se utilizó la prueba exacta de Fisher.

Para evaluar el grado de diferenciación entre las medias calculadas de dos poblaciones o de una población y una muestra independientes se empleó la prueba paramétrica “t” de Student – Fisher en aquellas variables cuantitativas con distribución normal; cuando las distribuciones no cumplieron esa condición el análisis se llevó a cabo mediante el uso de la prueba no paramétrica U de Mann – Whitney.

Ante eventos que involucraron más de dos grupos de variables cuantitativas con distribución simétrica fue necesario efectuar el análisis de varianza (ANOVA de un factor). Si las distribuciones cumplieron la condición de asimetría se utilizó la prueba de Kruskal – Wallis.

El coeficiente de correlación de Pearson (r) se calculó para estudiar la magnitud de asociación y la relación funcional entre determinados pares de variables cuantitativas continuas poseedoras de distribución normal. Con vistas a evaluar el grado de afectación que el cambio de una determinada característica (variable independiente) produjo sobre otra (variable dependiente), se construyeron modelos de regresión lineal simple aplicados a pares de variables cuantitativas continuas. En cada uno de los modelos de regresión se calcularon el coeficiente de determinación (R^2), el error estándar (EE) y la desviación estándar residual (DER) de la variable dependiente (y) con su correspondiente ecuación de regresión.

La validación estadística de los resultados de la investigación adoptó un nivel de significación menor a 5 % ($p < 0,05$) para los grados de libertad previamente fijados en cada una de las circunstancias presentadas.

En el caso de los modelos de regresión lineal simple se trazaron las líneas correspondientes tanto al intervalo de confianza (IC) como al intervalo de predicción (IP), ambos fijados en 95 %.

Como contribución relativa a la determinación de factores de riesgo se construyó un modelo de regresión logística en el que el perfil de mortalidad agrupado resultó la variable dependiente (dicotómica) seleccionada y, dentro de ella, la presencia de insuficiencia respiratoria como causa principal de letalidad. Las variables independientes estuvieron integradas por aquellas que, según los hallazgos de la investigación, se consideraron como elementos proclives a la predicción del surgimiento de dicha complicación. Las variables cuantitativas se recodificaron para su introducción en el proceso de análisis del modelo; éste consideró identificar, como factores propensos a la predicción, aquellos aspectos contenidos en las variables para los que el estadígrafo Wald mostró una probabilidad menor a 5 % ($p < 0,05$) al ser analizado el exponencial de los coeficientes del modelo ($\text{Exp } \beta$) como estimador de la razón de productos cruzados u Odds ratio (OR).

Para determinar la relevancia clínica del procedimiento terapéutico paliativo inicial se realizó un estudio de efectividad que comprendió el análisis de la incidencia de eventos bien definidos (mortalidad precoz y presencia de causa letal principal) en cada variante de tratamiento aplicada.

El análisis de la incidencia en relación con cada evento se fundamentó en la pesquisa de estimadores de riesgo: ¹⁴³

- Incidencia absoluta (I_e): Probabilidad de que ocurra un suceso o fenómeno. En la presente investigación denotó la proporción correspondiente a individuos de determinada modalidad paliativa en los que se observó el acontecimiento (nE) respecto al total de sujetos que integraron dicha modalidad (nP). Se calculó mediante la fórmula $I_e = nE / nP$.
- Riesgo relativo (RR): Razón que se establece entre las incidencias absolutas, respecto a un evento determinado, pertenecientes a dos grupos de elementos conocidos. Indica cuánta más probabilidad de desarrollar un fenómeno posee un grupo de sujetos en relación con otro. El RR es un medidor de asociaciones causales y de eficacia terapéutica. En la presente investigación ilustró la razón existente entre las incidencias absolutas, de un suceso, correspondientes al grupo de niños sometidos a determinada modalidad paliativa en estudio (I_e) y al conjunto de individuos que recibieron el resto de las variantes terapéuticas (I_o) según la ecuación $RR = I_e / I_o$.
- Reducción absoluta del riesgo (RAR): Diferencia observada entre las incidencias absolutas, respecto a un hecho conocido, de dos agrupaciones de elementos. En esta investigación denotó la diferencia existente entre las incidencias absolutas, de un evento, ajustadas al grupo de niños sometidos a la modalidad terapéutica en estudio (I_e) y al conjunto de sujetos que recibieron el resto de las variantes paliativas (I_o). Su cálculo se realizó mediante la fórmula $RAR = I_o - I_e$.

- Reducción relativa del riesgo (RRR): Razón que se establece entre la reducción absoluta del riesgo ante un suceso (RAR) de un grupo de pacientes respecto a la incidencia absoluta calculada de otro (RRR = $lo - le / lo$). El RRR es complemento del riesgo relativo e indica en qué proporción determinado tratamiento reduce el riesgo de padecer una dolencia o daño. En la presente investigación ilustró la razón entre el RAR ante un evento calculado en el grupo de pacientes integrantes de la modalidad terapéutica en estudio respecto a la incidencia absoluta de similar suceso registrada en el conjunto de niños correspondientes al resto de las variantes paliativas.
- Número de pacientes que es necesario tratar (NNT): Número estimado de individuos integrantes de un determinado grupo sujeto a estudio que deben ser tratados con una terapéutica definida para obtener beneficios en un paciente adicional o prevenir un desenlace indeseable en comparación con otro grupo conocido. Junto con la RRR es considerado un medidor de impacto en epidemiología clínica. Cuanto mayor sea la diferencia de efecto del acontecimiento estudiado entre los dos grupos enfrentados menor será el NNT, por lo que, a medida que aumenta la repercusión del evento, mayor decrecimiento en sus cifras experimentará este indicador. Un NNT negativo significa que el suceso analizado posee un efecto peligroso o perjudicial en el grupo sometido a escrutinio. Esta situación necesita ser evaluada mediante el denominado número de pacientes necesarios para dañar (NND).
- Número de pacientes necesarios para dañar (NND): Indicador que refleja la inseguridad de determinada intervención. Consiste en el número de personas

que se necesita atender con un tratamiento específico para producir, o no evitar, un evento adverso adicional. La evaluación conjunta de NNT y NND contribuye a esclarecer la relación riesgo / beneficio propia de un hecho sujeto a análisis.

- Límite de importancia mínimo (LIM): También denominado valor δ (delta). Cuantificación del riesgo relativo considerada efecto o umbral mínimo clínicamente importante. Útil para confirmar o negar la existencia de relevancia clínica respecto a determinado suceso.¹⁴²

El estudio de efectividad en las variantes de tratamiento que configuran la terapéutica paliativa inicial aplicada a los pacientes contempló el cálculo, en valores absolutos y sus correspondientes intervalos de confianza (IC), de cada uno de los elementos integrados al análisis de la incidencia de eventos adecuadamente precisados de antemano (estimadores de riesgo). Para validar sus resultados se adoptó, de manera similar al resto del procesamiento estadístico efectuado, un nivel de significación menor del 5 % ($p < 0,05$) para los grados de libertad previamente fijados. Con respecto a la valoración estadística de los resultados atribuibles al riesgo relativo solo fue admitida la presencia de niveles significativos cuando se presentaron situaciones en las que se descartó la hipótesis de nulidad (H_0) al no ser incluido el valor nulo ($RR = 1$) dentro del intervalo de confianza (IC 95%) de ese estimador de riesgo.^{142, 143} Se reafirmó la existencia de relevancia clínica en aquellas modalidades terapéuticas aplicadas a los pacientes con APSI cuyo intervalo de confianza del riesgo relativo rebasó el valor límite de importancia mínimo (LIM o δ) fijado con antelación de acuerdo a metodología establecida.¹⁴²

2.11 Análisis de la eficiencia en la evaluación de factores de riesgo letal

Para las variables cuantitativas utilizadas en la evaluación de la existencia de factores de riesgo letal tras la cirugía paliativa inicial: CIA nativa, razón AD / AI nativa, dimensión telediastólica de la pared posterior de ventrículo izquierdo, índice de la masa de ventrículo izquierdo, razón E / A transmitral, índice volumétrico de ventrículo izquierdo y velocidad pico auricular; se aplicó la prueba unilateral de comparación de medias en poblaciones o muestras independientes, es decir, la prueba "t" de Student – Fisher. En el caso de la existencia de distribuciones asimétricas se utilizó la prueba no paramétrica U de Mann – Whitney. Las hipótesis a contrastar fueron las siguientes:

$$H_0: \mu E = \mu C$$

$$H_1: \mu E < \mu C \quad (\text{En el caso de las variables CIA nativa y velocidad pico auricular}).$$

o

$$H_0: \mu E \text{ (o Me E)} = \mu C \text{ (o Me C)}$$

$$H_1: \mu E \text{ (o Me E)} > \mu C \text{ (o Me C)} \quad (\text{En el caso de las variables razón AD / AI nativa, dimensión telediastólica de la pared posterior de ventrículo izquierdo, índice de la masa de ventrículo izquierdo, razón E / A transmitral e índice volumétrico de ventrículo izquierdo}).$$

Donde:

H_0 es la hipótesis de nulidad.

H_1 es la hipótesis alternativa.

μE es la media del parámetro en la población estudiada.

Me E es la mediana del parámetro en la población estudiada (distribuciones asimétricas).

μ_C es la media del parámetro o estadístico en la población o muestra respectiva que realizó la función de grupo control o de referencia en el contraste de la hipótesis.

Me C es la mediana del parámetro o estadístico en la población o muestra respectiva que realizó la función de grupo control o de referencia en el contraste de la hipótesis (distribuciones asimétricas).

Se estableció como regla de decisión el rechazo de la hipótesis de nulidad siempre que el valor de p asociada al estadígrafo "t" fuera menor que el valor prefijado para el nivel de significación denotado por α , el cual se consideró en todo el análisis estadístico como 0,05.

Para las variables cualitativas utilizadas en la evaluación de la existencia de factores de riesgo y de asociación con causas de letalidad tras la cirugía paliativa inicial: morfología de la CIA nativa, CIA agrupada, razón AD / AI agrupada, caracterización miocárdica de ventrículo izquierdo, terapéutica paliativa inicial, estado al egreso hospitalario, perfil de mortalidad y perfil de mortalidad agrupado; se aplicó la prueba exacta de Fisher. En aquellas ocasiones en que las características poblacionales y de frecuencia lo permitieron se utilizó la prueba no paramétrica X^2 Ji Cuadrado de Pearson. Las hipótesis a contrastar fueron las siguientes:

Ho: Presencia de homogeneidad en la distribución de las variables a relacionar.

Hi: Ausencia de homogeneidad en la distribución de las variables a relacionar.

Donde:

H_0 es la hipótesis de nulidad.

H_1 es la hipótesis alternativa.

La regla que se estableció para la toma de decisiones fue rechazar la hipótesis de nulidad siempre que el valor de p asociado al estadígrafo en empleo fuera menor que el valor prefijado para el nivel de significación denotado por α , el que se consideró, durante todo el análisis estadístico, como 0,05.

Como conclusión, el presente capítulo ilustró acerca de los detalles del diseño general de la investigación, las peculiaridades de los grupos humanos sujetos a estudio, la caracterización y capacidad de la ecocardiografía como medio diagnóstico eficaz ante la entidad nosológica examinada, el tiempo y espacio dedicados, los materiales y métodos propios de cada aspecto, así como del proceso estadístico efectuado en aras de ofrecer adecuada respuesta al objetivo propuesto.

CAPÍTULO III. RESULTADOS

“Si buscas resultados diferentes . . . no hagas siempre lo mismo. . .”

Albert Einstein.

CAPÍTULO III. RESULTADOS

El presente capítulo tiene como objetivo dar a conocer los resultados de la investigación; ésta comprende una evaluación de la estrategia terapéutica paliativa inicial adoptada en el país ante la APSI, un análisis de su alta mortalidad presente y pretende identificar, en etapa prequirúrgica, potenciales factores de riesgo letal tras el tratamiento inicial.

Cuarenta y tres niños con APSI remitidos al Cardiocentro Pediátrico “William Soler” a través de la Red Cardiopediátrica Nacional en el período de enero de 1992 a noviembre de 2011 integraron la población investigada. Ésta resultó cumplidora de los criterios de inclusión e incumplidora de los criterios de exclusión establecidos. Ningún padre o tutor que autorizó mediante su firma el consentimiento informado de participación de su hijo o tutelado en la investigación optó por su revocación posterior.

Para el proceso de contrastación de la hipótesis de trabajo se organizaron dos grupos de referencia. La población de treinta y cinco pacientes con atresia tricuspídea tipo IA diagnosticados y tratados en el Cardiocentro Pediátrico “William Soler” durante idéntico período de tiempo que el conjunto de niños con APSI integró el primer grupo; la conformación del segundo grupo se efectuó mediante el proceso de selección de una muestra de ciento setenta y cinco niños supuestamente sanos, de similar edad y peso que los pacientes con APSI, recibidos y examinados en la

consulta ambulatoria del laboratorio de ecocardiografía del Cardiocentro “William Soler” (grupo control). Las técnicas de muestreo utilizadas se detallaron en el capítulo II.

Sesenta y siete niños presentaron diagnóstico confirmado de APSI en Cuba durante el período comprendido de 1987 a 2011; ello denotó una frecuencia de 2,68 pacientes / año en el último cuarto de siglo y, si se toma en consideración el número total de nacimientos que acaecieron en el país en igual período de tiempo según el anuario nacional estadístico,¹⁶⁷ una tasa de prevalencia correspondiente a 1,8 x 100 000 nacidos vivos.

La tabla 1 muestra las distribuciones por edad, sexo y color de la piel de los pacientes con APSI; en relación con la edad al diagnóstico existió franca superioridad numérica en el grupo de niños menores de 7 días (38 sujetos para 88,4 % del total de pacientes) frente a los restantes grupos etarios que comprendieron rangos entre 7 – 30 días (4 niños que representaron 9,3 % de la casuística) y entre 31 – 60 días, este último grupo con un solo paciente registrado (2,3 % de la población estudiada). La distribución genérica resultó más equilibrada al exhibir un ligero predominio del sexo masculino (24 niños que configuraron 55,8 % de la población) sobre el femenino (19 niñas que conformaron 44,2 % de la totalidad de pacientes) para establecer relación proporcional de 1,26 : 1. Panorámica balanceada exhibió la distribución según el color de la piel con discreto incremento del número de sujetos en el grupo de piel no blanca (23 individuos que constituyeron 53,5 % de los

pacientes) respecto a su contraparte (20 enfermos a los que correspondió 46,5 % de la casuística).

Los aspectos inherentes a la clasificación de la entidad investigada y a la morfología intrínseca de la atresia en los pacientes que componen la población en estudio mostraron que más de la mitad de los infantes (58 %) presentó una atresia de tipo valvular membranosa (25 niños) e infundibular ciega sin desarrollo valvular en el resto (18 pacientes constitutivos de 42 % de la casuística). En relación con el ejercicio clasificatorio, el cual fundamentó su accionar en las pautas trazadas por Greenwold,⁶² se encontró superioridad numérica en el grupo de pacientes con gran hipertrofia ventricular derecha pertenecientes al tipo I (42 sujetos para 98 % del total de niños estudiados); solo un paciente presentó un ventrículo derecho de configuración adecuada y compatible con el tipo II (2 %).

La supervivencia precoz de las poblaciones de sujetos con APSI y con atresia tricuspídea tipo IA enfrentadas a la cirugía paliativa inicial puede ser observada en la tabla 2; en ella se muestra el estado al egreso hospitalario de uno y otro conglomerado de pacientes. Resalta el hecho de que ante la baja mortalidad presentada por el grupo de niños con atresia tricuspídea tipo IA (32 sujetos vivos – 91,4 %; 3 niños fallecidos – 8,6 %) la población de individuos con APSI exhibió cifras mucho menos halagüeñas (22 pacientes vivos – 51,2 %; 21 pacientes fallecidos – 48,8 %). La disparidad en los resultados posquirúrgicos fue considerable ($p = 0,0002$).

La tabla 3 da continuidad a la valoración comparativa entre las poblaciones de pacientes con APSI y con atresia tricuspídea tipo IA. En relación con la edad neta al momento del diagnóstico de la entidad nosológica, los pacientes con APSI (mediana 4,00 días; rango intercuartílico 2,00 – 5,00) y con atresia tricuspídea tipo IA (mediana 4,00 días; rango intercuartílico 3,25 – 5,75) no mostraron diferencias ($p = 0,13$). Una situación análoga denotó la evaluación de la variable peso; en ella los niños con APSI (media 3,22 kilogramos; desviación estándar $\pm 0,28$) y aquellos con atresia tricuspídea tipo IA (media 3,14 kilogramos; desviación estándar $\pm 0,24$) tampoco manifestaron variaciones ($p = 0,15$). Al valorar el tamaño de la comunicación interauricular nativa, la población de niños con APSI (media 2,48 milímetros; desviación estándar $\pm 0,31$) exhibió, frente a los pacientes con atresia tricuspídea tipo IA (media 5,70 milímetros; desviación estándar $\pm 0,49$), disminución importante de sus dimensiones ($p = 0,0001$).

En la tabla 4 se presenta la caracterización morfológica del defecto septal interatrial en los pacientes con APSI respecto a los hallazgos documentados en la población de niños con atresia tricuspídea tipo IA. La existencia de comunicación interauricular tipo foramen oval predominó ($p = 0,001$) en la población de pacientes con APSI (35 niños que constituyeron 81,4 % de la casuística); el grupo de sujetos con atresia tricuspídea tipo IA que presentó tal modalidad de defecto se redujo a solo 3 infantes (8,6 %). Sin embargo, la comunicación interauricular tipo ostium secundum resultó predominante en los pacientes con atresia tricuspídea tipo IA (26 sujetos para 74,3 % de dicha población) y su existencia fue encontrada solamente en dos niños (4,65 %) pertenecientes al grupo de pacientes con APSI; esta diferencia también presentó

importante connotación ($p = 0,001$). En ambas poblaciones se identificaron pocos enfermos con comunicación interauricular tipo fosa oval y ningún sujeto presentó otra variante de defecto.

Se tomó en consideración la media aritmética calculada de las dimensiones en milímetros del defecto septal interauricular documentado en la población de pacientes con atresia tricuspídea tipo IA y se extrapoló un valor cercano a dicha cifra al conglomerado de sujetos con APSI para su utilización, como valor crítico límite, al llevar a cabo el agrupamiento de los niños pertenecientes a esta población de acuerdo a las dimensiones encontradas en sus correspondientes defectos septales interatriales. La tabla 5, que incluye mensuraciones de la etapa posatrioseptostomía, muestra la relación existente entre la dimensión agrupada del defecto septal interauricular y el estado al egreso hospitalario en los niños con APSI; los resultados denotaron una diferencia nítida ($p = 0,0005$) entre el grupo de pacientes con comunicación interatrial hasta 4 milímetros (3 vivos – 17,65 %; 14 fallecidos – 82,35 %) y el configurado con niños que presentaron un defecto mayor de 4 milímetros (19 vivos – 73,1 %; 7 fallecidos – 26,9 %).

La tabla 6 ilustra los hallazgos de la relación entre las diversas opciones de tratamiento paliativo inicial y el estado al egreso hospitalario. La supervivencia precoz tras efectuar una fístula quirúrgica previa atrioseptostomía en los pacientes con APSI (17 vivos – 70,8 %; 7 fallecidos – 29,2 %; $p = 0,009$) resultó mayor que la denotada al ser adoptado el resto de los procedimientos. La realización de una fístula quirúrgica solitaria (2 vivos – 22,2 %; 7 fallecidos – 77,8 %; $p = 0,06$) o de una valvulotomía

pulmonar (2 vivos – 25 %; 6 fallecidos – 75 %; $p = 0,13$) reportaron mayor proporción letal sin valor estadístico a señalar. Dado lo escaso de sus respectivas casuísticas las opciones valvulotomía pulmonar asociada a fístula quirúrgica y valvulotomía pulmonar con stent no fueron evaluadas.

La figura 1 muestra las distribuciones correspondientes a las causas de mortalidad, tras los procedimientos paliativos, documentadas en las poblaciones de pacientes con APSI y con atresia tricuspídea tipo IA durante el período integrado por los dos decenios en estudio. En el conjunto de niños con APSI destacó la presencia de insuficiencia respiratoria, a ella se atribuyó más de la mitad de los fallecimientos acaecidos (13 pacientes – 61,9 % del total); le sucedieron en orden decreciente de frecuencia la existencia de residuos o secuelas posquirúrgicos (3 niños – 14,3 %), la aparición de arritmias graves o de sepsis (2 pacientes cada una – 9,5 % respectivamente) y, por último, la existencia de sangrado de consideración con deterioro hemodinámico (1 sujeto – 4,8 %). Una situación diferente se encontró al observar el pequeño grupo de niños con atresia tricuspídea tipo IA que fallecieron; de ellos en solo un caso (33,3 %) se constató la presencia de insuficiencia respiratoria como complicación letal.

En la tabla 7 se observa la relación entre el tratamiento paliativo inicial y el perfil agrupado de mortalidad. Éste incluye dos conglomerados de pacientes: el primero integrado por los sujetos fallecidos debido a insuficiencia respiratoria (causa principal de mortalidad tras los procedimientos paliativos) y el segundo constituido por los niños que murieron debido a otras causas documentadas. La baja incidencia de

insuficiencia respiratoria en los sujetos a los que se les efectuó fístula quirúrgica previa atrioseptostomía (insuficiencia respiratoria 2 fallecidos – 28,6 %; otras causas 5 fallecidos – 71,4 %; $p = 0,04$) contrastó con el resultado opuesto encontrado al establecer comparación con la totalidad de las restantes opciones terapéuticas aplicadas. La realización de fístula quirúrgica aislada (insuficiencia respiratoria 6 fallecidos – 85,7 %; otras causas 1 fallecido – 14,3 %; $p = 0,17$) o de valvulotomía pulmonar (insuficiencia respiratoria 5 fallecidos – 83,3 %; otras causas 1 fallecido – 16,7 %; $p = 0,33$) no mostraron niveles de consideración ante similar perspectiva de análisis. La opción terapéutica constituida por valvulotomía pulmonar asociada a fístula quirúrgica no resultó evaluable al estar integrada por un solo paciente.

El cálculo de la razón AD / AI nativa es mostrado en la figura 2; en ella se denotó aumento de esta relación ($p = 0,0001$) en el conglomerado de pacientes con APSI (mediana 1,50; rango intercuartílico 1,41 – 1,64) respecto al grupo control configurado por niños supuestamente sanos (mediana 1,00; rango intercuartílico 0,92 – 1,14).

Calculada la cifra correspondiente a la mediana de la razón AD / AI nativa en los pacientes con APSI se utilizó dicho guarismo como valor crítico límite con vistas al agrupamiento de los sujetos de esa población en estudio. La tabla 8, que incluye mensuraciones de la etapa posatrioseptostomía, exhibe el comportamiento de la razón AD / AI agrupada y su vinculación con el estado al egreso hospitalario; en ella se encontró aumento de la supervivencia precoz ($p = 0,00006$) en el grupo de

pacientes con razón AD / AI hasta 1,4 (21 niños vivos – 72,4 %; 8 niños fallecidos – 27,6 %) respecto al grupo de sujetos que presentaron razón AD / AI mayor de 1,4 (1 paciente vivo – 7,15 %; 13 pacientes fallecidos – 92,85 %).

La tabla 9, que incluye mensuraciones correspondientes a la etapa posatrioseptostomía de la razón AD / AI agrupada, exhibe la relación entre esta última y las causas de mortalidad en los pacientes con APSI tras la terapéutica paliativa inicial; la presencia de insuficiencia respiratoria predominó en el grupo de pacientes con razón AD / AI mayor de 1,4 (2 niños con razón AD / AI hasta 1,4 – 15,4 %; 11 niños con razón AD / AI mayor de 1,4 – 84,6 %; $p = 0,01$). La existencia de residuos o secuelas posquirúrgicos (2 sujetos con razón AD / AI hasta 1,4 – 66,7 %; 1 sujeto con razón AD / AI mayor de 1,4 – 33 %; $p = 0,53$) y de sepsis (1 paciente con razón AD / AI hasta 1,4 – 50 %; 1 paciente con razón AD / AI mayor de 1,4 – 50 %; $p = 1,00$) no denotaron variaciones de importancia respecto a la razón AD / AI agrupada. La existencia de arritmias o sangrados, complicaciones letales integrantes del perfil de mortalidad, no resultaron evaluables.

En la tabla 10 se analiza el engrosamiento miocárdico del ventrículo izquierdo en los pacientes con APSI. La dimensión telediastólica de la pared posterior del ventrículo izquierdo denotó notable incremento ($p = 0,0001$) en la población de pacientes con APSI (mediana 5,80 milímetros; rango intercuartílico 5,50 – 6,20) en relación con los valores obtenidos del grupo control (mediana 3,10 milímetros; rango intercuartílico 2,80 – 3,30). Similares expectativas se cumplieron al evaluar el índice de la masa ventricular izquierda; se documentó un aumento importante de este indicador de

hipertrofia ventricular en los niños estudiados (media 81,30 g / m²; desviación estándar ± 5,25) respecto al grupo control (media 59,60 g / m²; desviación estándar ± 3,48). La diferencia entre ambos grupos mostró considerable valor (p = 0,0001).

La tabla 11 presenta la caracterización volumétrica del ventrículo izquierdo en los pacientes con APSI; el índice volumétrico ventricular izquierdo experimentó un notable aumento (p = 0,0001) en el conglomerado de niños estudiados (media 54,00 ml / m²; desviación estándar ± 3,00) si se comparan sus cifras con las reportadas en el grupo control (media 42,00 ml / m²; desviación estándar ± 10,00). La razón h / R, por el contrario, no mostró diferencias de interés entre los valores registrados en la población con APSI (media 0,44; desviación estándar ± 0,02) y los hallazgos en el grupo control (media 0,42; desviación estándar ± 0,03). Esta variable no reveló repercusión (p = 0,07).

La evaluación del llenado ventricular izquierdo en los pacientes con APSI se presenta en la tabla 12. La razón E / A transmitral mostró considerables diferencias (p = 0,0001) entre el grupo control (media 0,81; desviación estándar ± 0,12) y la población de sujetos con APSI (media 1,46; desviación estándar ± 0,25). La velocidad pico auricular experimentó decremento a destacar (p = 0,0001) en el conjunto de individuos con APSI (media 27,97 cm / s; desviación estándar ± 3,24) respecto al grupo control (media 53,23 cm / s; desviación estándar ± 7,88). La velocidad pico inicial no presentó cambios en la amplitud de acuerdo a las cifras de los dos grupos (APSI media 41,09 cm / s – desviación estándar ± 7,04; grupo control

media 43,12 cm / s – desviación estándar \pm 6,38; $p = 0,17$), ello ocasionó que la razón del pico de llenado inicial tampoco exhibiera variaciones entre ambos conglomerados de sujetos (APSI media 32,46 ml / s – desviación estándar \pm 5,56; grupo control media 34,06 ml / s – desviación estándar \pm 5,04; $p = 0,16$).

La figura 3 ilustra la magnitud de la asociación funcional existente entre variables que reflejan el engrosamiento miocárdico y la velocidad de llenado ventricular izquierdo. Se calculó el coeficiente de correlación entre el índice de la masa de ventrículo izquierdo y la velocidad pico auricular ($r = - 0,9836$; IC de 95 % para $r = - 0,9911$ a $- 0,9698$; $p = 0,0001$), así como entre la dimensión telediastólica de la pared posterior de ventrículo izquierdo y la velocidad pico auricular ($r = - 0,9790$; IC de 95 % para $r = - 0,9887$ a $- 0,9614$; $p = 0,0001$). Ambas situaciones demostraron que aumentos en las cifras de los indicadores de engrosamiento ventricular izquierdo en los pacientes con APSI se asociaron a disminución en la amplitud de la velocidad auricular tardía de llenado.

Para evaluar el grado de dependencia existente en las variables que reflejan engrosamiento miocárdico respecto a la caracterización volumétrica ventricular izquierda en los niños con APSI se construyeron sendos modelos de regresión lineal simple que se muestran en la figura 4 e involucraron los índices volumétrico y de la masa de ventrículo izquierdo ($R^2 = 0,9884$; EE = 0,02270; DER = 0,5722; IC de 95 % = 1,2964 a 1,3881; $y = 8,8133 + 1,3423x$; $p = 0,001$) y, por otro lado, el índice volumétrico con la dimensión telediastólica de la pared posterior de ventrículo izquierdo ($R^2 = 0,9852$; EE = 0,001884; DER = 0,04749; IC de 95 % = 0,09459 a

0,1022; $y = 0,5445 + 0,09840x$; $p = 0,001$). En los dos modelos y sus correspondientes ecuaciones de regresión se constató la tendencia al incremento en las cifras de las variables que reflejan engrosamiento miocárdico ventricular izquierdo al aumentar su contraparte volumétrica.

La figura 5 ilustra la relación entre la razón de llenado ventricular izquierdo (E / A transmitral) y el índice de masa de esa cavidad cardíaca en la población de niños con APSI. Tanto el coeficiente de correlación calculado ($r = 0,9824$; IC de 95 % para $r = 0,9676$ a $0,9905$; $p = 0,0001$) como el modelo de regresión lineal simple construido ($R^2 = 0,9652$; EE = 0,001412; DER = 0,04806; IC de 95 % = 0,04477 a 0,05047; $y = - 2,4117 + 0,04762x$; $p = 0,001$) documentaron el aumento progresivo de la razón de llenado ventricular E / A transmitral a medida que se incrementó el índice de masa de ventrículo izquierdo.

El grado de asociación y dependencia entre la dimensión telediastólica de la pared posterior ventricular izquierda y la razón de llenado ventricular E / A transmitral correspondiente a los pacientes con APSI se muestra en la figura 6. El coeficiente de correlación ($r = 0,9737$; IC de 95 % para $r = 0,9516$ a $0,9857$; $p = 0,0001$) y el modelo de regresión lineal simple ($R^2 = 0,9480$; EE = 0,02350; DER = 0,05873; IC de 95 % = 0,5953 a 0,6903; $y = - 2,3056 + 0,6428x$; $p = 0,001$) construidos a partir de ambas variables exhibieron una elevación sostenida de la razón E / A transmitral concomitante y dependiente del engrosamiento diastólico final de la pared posterior ventricular izquierda.

La caracterización del miocardio ventricular izquierdo en los pacientes con APSI que resultaron fallecidos y sometidos a necropsia (20 sujetos) reveló, de acuerdo a los informes de la autopsia, que en 14 sujetos (70 % del total) se encontró un ventrículo izquierdo hipertrófico. El restante 30 % (6 niños) mostró una configuración sin engrosamientos patológicos aunque en cuatro de ellos, que representaron 20 % del total de pacientes autopsiados, fue documentada la presencia de elastosis sin hipertrofia.

En la figura 7 se observa el comportamiento de la morfología y del llenado ventricular izquierdo en correspondencia con el estado al egreso hospitalario desde una perspectiva que valoró la población total de niños con APSI y los subgrupos de pacientes vivos y fallecidos. Se evaluaron las situaciones específicas respecto al índice de la masa de ventrículo izquierdo (total media 81,30 g / m² – desviación estándar ± 5,25; vivos media 76,92 g / m² – desviación estándar ± 2,73; fallecidos media 85,88 g / m² – desviación estándar ± 2,62; p = 0,0002), a la razón E / A transmitral (total mediana 1,46 – rango intercuartílico 1,21 a 1,70; vivos mediana 1,23 – rango intercuartílico 1,10 a 1,37; fallecidos mediana 1,73 – rango intercuartílico 1,55 a 1,82; p = 0,0002) y a la dimensión telediastólica de la pared posterior ventricular izquierda (total mediana 5,80 milímetros – rango intercuartílico 5,50 a 6,20; vivos mediana 5,50 milímetros – rango intercuartílico 5,40 a 5,70; fallecidos mediana 6,20 milímetros – rango intercuartílico 6,00 a 6,40; p = 0,0001); todas ellas mostraron elevaciones en el grupo de pacientes fallecidos respecto al total de los niños y a aquellos que sobrevivieron a la opción terapéutica paliativa impuesta.

La asociación funcional entre el índice de masa y la razón de llenado ventricular izquierdo en relación con la supervivencia precoz se muestra en el modelo de regresión lineal simple que presenta la figura 8; se observó que a medida que el miocardio de ventrículo izquierdo se tornó más grueso aumentó la razón E / A transmitral y se incrementó la letalidad en los pacientes con APSI tras la cirugía paliativa inicial (Fallecidos $R^2 = 0,9378$; EE = 0,002750; DER = 0,03226; IC de 95 % = 0,04079 a 0,05231; $y = - 2,3152 + 0,04655x$; $p = 0,001$). A cifras menores del índice de masa ventricular izquierdo correspondieron decrementos de la relación E / A transmitral y mayor supervivencia precoz (Vivos $R^2 = 0,8059$; EE = 0,004742; DER = 0,05954; IC de 95% = 0,03332 a 0,05311; $y = - 2,0769 + 0,04321x$; $p = 0,001$). De acuerdo a la información procesada, todo aquel paciente con APSI sometido a tratamiento paliativo inicial que en etapa prequirúrgica exhibió guarismos mayores a las medias aritméticas correspondientes al índice de la masa ventricular izquierda ($\mu = 81,30 \text{ g / m}^2$ de superficie corporal) y a la razón E / A transmitral ($\mu = 1,46$) presentó alta probabilidad letal tras la aplicación de la terapéutica paliativa.

La tabla 13 ilustra la relación entre la caracterización miocárdica del ventrículo izquierdo y el perfil de mortalidad en los pacientes con APSI que recibieron tratamiento paliativo inicial, fallecieron y se sometieron a necropsia; se precisó la existencia de hipertrofia ventricular izquierda en muchos niños que documentaron insuficiencia respiratoria como causa de mortalidad (Sin hipertrofia 1 sujeto – 7,7 %; Con hipertrofia 12 sujetos – 92,3 %; $p = 0,007$). El resto de las causas letales no mostraron cifras merecedoras de atención respecto a la caracterización miocárdica ventricular izquierda como variable a contrastar.

La figura 9 exhibe la magnitud de asociación entre el índice de masa y la razón de llenado ventricular izquierdo (E / A transmitral) relacionados con el perfil agrupado de mortalidad. Se documentó la presencia predominante de la insuficiencia respiratoria a medida que se elevaron las cifras de engrosamiento miocárdico del ventrículo izquierdo y de la razón E / A transmitral.

La tabla 14 da a conocer los resultados del modelo de regresión logística construido para mostrar los niveles de asociación y dependencia de la insuficiencia respiratoria respecto a probables factores de riesgo de ocurrencia; se demostró cómo elementos integrantes de variables propias del estudio a nivel atrial: razón AD / AI agrupada mayor de 1,4 (Wald – 4,918; Exp β – 5,500; p = 0,027) y comunicación interauricular agrupada hasta 4 milímetros (Wald – 3,511; Exp β – 13,400; p = 0,042); elementos inmersos en variables relacionadas con el análisis del ventrículo izquierdo: razón E / A transmitral mayor de 1,46 (Wald – 5,487; Exp β – 9,128; p = 0,019), índice de masa ventricular mayor de 81,30 g / m² de superficie corporal (Wald – 5,057; Exp β – 3,394; p = 0,025), dimensión telediastólica de la pared posterior mayor de 5,8 mm (Wald – 4,474, Exp β – 7,270; p = 0,034); presencia de hipertrofia parietal documentada en pacientes fallecidos sometidos a necropsia (Wald 6,487; Exp β – 30,000; p = 0,011) y la realización de fístula quirúrgica aislada como modalidad integrante de la terapéutica paliativa inicial (Wald – 3,929; Exp β – 15,000; p = 0,047) exhibieron características facilitadoras para la génesis de la variable dependiente.

La tabla 15 y la figura 10 muestran los hallazgos obtenidos al establecer relación entre la terapéutica paliativa inicial y la mortalidad precoz expresada acorde a la cuantificación de estimadores de riesgo (incidencia) y sus respectivos intervalos de confianza en cada una de las opciones quirúrgicas o híbridas adoptadas. La variante terapéutica compuesta por fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía registró la menor probabilidad letal tras su realización respecto a las restantes modalidades de tratamiento; sus niveles de I_e (0,29; IC 95 %: 0,11 – 0,47), RR (0,40; IC 95 %: 0,20 – 0,78; LIM 0,81), RRR (0,60; IC 95 %: 0,22 – 0,80) y NNT (2,25) avalaron ese criterio. La aplicación de fístula quirúrgica aislada (NNT: – 2,73 y NND: 3,00) o de valvulotomía pulmonar (NNT: - 3,11 y NND: 4,00) reveló, según cifras obtenidas a partir de los indicadores consultados, alto riesgo de comprometimiento vital. Cada opción de tratamiento analizada presentó diferencias en relación con la totalidad del resto de las variantes de acuerdo a los respectivos intervalos de confianza correspondientes al riesgo relativo calculado ($p < 0.05$).

La tabla 16 y la figura 10 exhiben el nexo entre la terapéutica paliativa inicial y la incidencia de insuficiencia respiratoria. Se evaluaron los estimadores de riesgo en cada variante de tratamiento que aportó fallecidos. Los valores obtenidos de I_e (0,86; IC 95 %: 0,60 – 1,12), RR (1,71; IC 95 %: 0,94 – 3,14; LIM 0,67), RRR (- 0,71; IC 95 %: - 2,14 – 0,06), NNT (- 2,80) y NND (3,00) señalaron asociación de la presencia de insuficiencia respiratoria (causa de muerte) a la aplicación de fístula quirúrgica aislada; similar nivel asociativo se denotó respecto a la realización de valvulotomía pulmonar. Los sujetos que recibieron fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía presentaron débil riesgo de sufrir insuficiencia respiratoria tras el

procedimiento según los bajos guarismos que registraron los indicadores consultados [(Ie = 0,29; IC 95 %: - 0,05 – 0,62); (RR = 0,36; IC 95 %: 0,11 – 0,98; LIM 0,67); (RRR = 0,64; IC 95 %: - 0,21 – 0,89) y NNT = 2,00]. La realización de fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía o de valvulotomía pulmonar documentó significación acorde a la menor o mayor presencia respectiva de insuficiencia respiratoria según las fluctuaciones del intervalo de confianza correspondiente al RR. La primera opción se reafirmó como la única en la que se comprobó la existencia de relevancia clínica y coincidieron sus resultados con los observados a partir de estándares estadísticos descriptivos y de inferencia.

Al concluir el capítulo es factible afirmar que en él se expuso la totalidad de los resultados obtenidos en la investigación.

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN

“Antes será el cielo pavimento de los hombres que renunciará el espíritu humano a sus placeres de creación . . . “

José Martí.

CAPÍTULO IV. DISCUSIÓN

El presente capítulo analiza los resultados de la estrategia terapéutica inicial adoptada ante la APSI en Cuba a lo largo de dos décadas y caracteriza potenciales factores de riesgo letal tras la aplicación de los esquemas de tratamiento paliativo.

Se demuestra la existencia de superioridad numérica en el grupo de niños con APSI menores de siete días; este hallazgo se explica debido a que la dolencia constituye una entidad nosológica catalogada como crítica con expresión clínica en la etapa neonatal precoz.^{3, 34, 35, 43, 46, 47} Las distribuciones según género y color de la piel coinciden con lo señalado en la literatura médica respecto a la presencia de paridad en el último aspecto mencionado y a la existencia de ligero predominio del sexo masculino.^{3, 34, 35}

La pesquisa clasificatoria de la entidad investigada, de acuerdo a postulados establecidos (Greenwold, 1956), exhibe muchos niños con tipo I de APSI por lo que el ventrículo derecho de esos pacientes muestra grados acentuados de hipodesarrollo como expresión de la alta complejidad que caracteriza a la entidad.^{32,}
³³ En forma análoga a reportes previos que señalaron el predominio de la morfología valvular membranosa de la atresia pulmonar respecto a niveles extremos de hipoplasia infundibular,^{60, 61, 168} se observa mayor cantidad de pacientes con perfil valvular y menor cuantía de sujetos con estructura infundibular ciega. Este hecho

lleva a considerar la existencia de un proceso tardío causante de la enfermedad y refuerza criterios que atribuyen el origen de la dolencia a un trastorno de la entrada ventricular derecha con implicaciones para el desarrollo del resto de la cámara cardíaca.^{45, 50, 51, 66, 169} Estudios de diversas épocas identificaron a la caracterización del ángulo entre el conducto arterioso y la aorta descendente como marcador del proceso evolutivo de la válvula pulmonar embrionaria hacia la atresia por lo que se deduce que el momento de génesis de aquélla ocurre en etapa posterior al cierre del foramen interventricular primario y al término de la septación ventricular.^{53 - 58}

La atresia tricuspídea, entidad nosológica descrita inicialmente en 1817 por Kreysig y clasificada en 1906 por Kuhne, citados ambos por Freedom,¹⁷² es una malformación cardiovascular infrecuente al representar 1,4 % del total de pacientes cardiopatas congénitos identificados en series clínicas reportadas y exhibir una prevalencia de solo 5,6 por 100 000 nacidos vivos. Posee un ligero predominio de género favorable al sexo femenino sin diferencias raciales en su distribución.¹⁷⁰ La variante denominada tipo IA según la clasificación de Edwards y Burchell (1949)¹³⁸ y la modificación de Keith (1958)¹³⁷ se caracteriza como una anomalía crítica, con circulación sanguínea pulmonar dependiente del conducto arterioso, que integra ausencia de conexión atrioventricular derecha, concordancia ventrículoarterial, atresia pulmonar infundibular, comunicación interauricular y septo interventricular íntegro. Precisa de la existencia del conducto arterioso para suministrar flujo sanguíneo a la circulación pulmonar y del defecto septal interatrial necesario para el desagüe venoso sistémico; el ventrículo izquierdo muestra sobrecarga volumétrica al manejar ambas circulaciones.^{171 - 173}

Esta cardiopatía congénita fue seleccionada para la contrastación de la hipótesis debido a su similitud con la APSI y a que los pacientes que la presentaron recibieron una estrategia de tratamiento paliativo semejante. El estado al egreso hospitalario de ambas entidades en el período comprendido de 1992 a 2011 muestra diferencias de los resultados en términos de supervivencia precoz y mortalidad a favor de los pacientes con atresia tricuspídea tipo IA. Este hecho refuerza el cuestionamiento integrante del problema científico, motivo de la presente investigación, relacionado con los diferentes rangos de supervivencia precoz y letalidad exhibidos por ambas dolencias a pesar de poseer gran similitud morfológica, funcional y de acometimiento terapéutico. Tal situación otorga validez a la pesquisa de caracteres distintivos, en cada una de las mencionadas entidades nosológicas, con capacidad de explicar ese resultado.

La existencia de mayores dimensiones del defecto septal interauricular en los pacientes con atresia tricuspídea tipo IA respecto a la población de niños con APSI concuerda con lo planteado por Shinebourne, Daubeney y otros autores en sus respectivos reportes acerca de la presencia frecuente de un foramen oval como vía de cortocircuito interauricular en los pacientes con APSI.^{3, 27, 28, 34, 35, 46, 60, 76, 161} La caracterización morfológica de la comunicación interatrial perteneciente a la atresia tricuspídea generó controversias desde las primeras descripciones de la enfermedad; en la actualidad existe consenso acerca de la existencia de un defecto septal interauricular de la variedad ostium secundum como parte integrante de la entidad en la mayor parte de los pacientes.^{138, 171 - 174} En correspondencia con las investigaciones precedentes se denota mayor número de individuos con foramen

oval en el grupo de pacientes aquejados por APSI y alta frecuencia de niños que presentan comunicación interauricular tipo ostium secundum en el conglomerado de sujetos con atresia tricuspídea tipo IA (anexo 5.1).

La relación entre la dimensión agrupada del defecto septal interatrial (incluye mediciones posatrioseptostomía) y el estado al egreso hospitalario constituye un argumento de apoyo a lo expuesto; el rango más elevado de supervivencia precoz se documenta en el grupo de pacientes que ostentan un defecto septal interatrial con dimensión mayor de cuatro milímetros, adoptada esta cifra al considerar la media aritmética encontrada en los pacientes con atresia tricuspídea tipo IA y extrapolar, como punto crítico límite, un valor cercano a ella al ser estructurados los grupos de niños con APSI que configuran la variable estudiada. Con este resultado se patentiza la influencia que posee la dimensión de la comunicación interauricular sobre el pronóstico vital en los sujetos con APSI enfrentados al tratamiento paliativo.^{101, 104, 105, 108, 109}

Ante un paciente con diagnóstico confirmado de APSI y después de la instauración del adecuado tratamiento médico deben ser analizadas las diversas modalidades iniciales de tratamiento quirúrgico, intervencionista o híbrido con vistas a la selección más adecuada de la variante a implementar de acuerdo al amplio espectro morfodinámico de la entidad.^{104, 105} Estas opciones, de carácter paliativo, comprenden la fístula de Blalock – Taussig modificada asociada o no a atrioseptostomía previa,^{10, 130} la valvulotomía pulmonar aislada,¹⁰¹ la valvulotomía pulmonar asociada a fístula de Blalock – Taussig^{104, 111} y la valvulotomía pulmonar

transluminal percutánea.^{113, 114} Excepto esta última, el resto de las modalidades terapéuticas enunciadas se aplicaron al grupo de niños integrantes de la población estudiada. La relación entre el tratamiento paliativo inicial, el estado al egreso hospitalario y las causas de mortalidad precoz muestra que la realización de fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía presenta el mayor rango de supervivencia; este hecho refuerza el criterio acerca de la importancia que reviste el tamaño de la comunicación interauricular en la reducción de la letalidad de los niños con APSI sometidos a la terapéutica paliativa inicial.^{101, 104, 105, 108, 109} La insuficiencia respiratoria supera con creces al resto de las causas de mortalidad al registrar cifras de fallecidos por dicha complicación cercanas a las dos terceras partes del total, aunque en aquellos sujetos a los que se les practicó fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía solo se documenta un escaso vínculo a la mencionada causa letal que contrasta con la situación acaecida en el resto de los pacientes.

La razón AD / AI es un elemento capaz de evaluar la funcionalidad hemodinámica del defecto septal interauricular, sus dimensiones y su eventual carácter restrictivo.^{28, 60, 76, 161, 175, 176} Se aprecia mayor razón AD / AI en el conglomerado de pacientes estudiados que en el grupo control de niños supuestamente sanos; este hallazgo, que permitió utilizar la mediana encontrada en los pacientes con APSI como punto crítico límite para establecer subconjuntos en esta variable, es compatible con resultados expuestos que consideran la razón AD / AI agrupada en los pacientes aquejados por la APSI y sus vínculos con el estado al egreso hospitalario. Tanto en los sujetos que recibieron atrioseptostomía como en aquellos que no fueron sometidos a tal procedimiento la supervivencia precoz resulta mayor en el grupo de

enfermos que presentan cifras de razón AD / AI hasta 1,4; ello significa estar ante una comunicación interauricular que, desde la etapa prequirúrgica, manifestó señales de ser adecuada para enfrentar los cambios en la caracterización dinámica de los flujos sanguíneos tras la aplicación del tratamiento paliativo inicial. Los sujetos estudiados que exhiben razón AD / AI con cifras hasta 1,4 presentan menor incidencia posquirúrgica de insuficiencia respiratoria que su contraparte con razón AD / AI mayor de 1,4.

El análisis de los resultados obtenidos a partir de las variables del estudio a nivel atrial en los pacientes con APSI identifica la presencia de un defecto septal interauricular, catalogado con frecuencia como foramen oval,¹⁶¹ que presenta dimensiones aceptables para el accionar hemodinámico de la entidad en la etapa preoperatoria pero que deviene pequeño durante el período posterior a la implementación del tratamiento paliativo debido a la sobrecarga volumétrica de la aurícula izquierda tras el procedimiento;^{10, 109, 175} como consecuencia se producen el aumento de la impedancia al libre intercambio de flujos a nivel atrial, la elevación de la razón AD / AI y, en conjunción hipotética a trastornos del llenado ventricular izquierdo de carácter restrictivo, el surgimiento del ambiente propicio para la génesis de complicaciones respiratorias.^{73, 109, 177 - 180} Estos argumentos resultan de utilidad para establecer la condición de comunicación interauricular “potencialmente restrictiva” ante todo defecto septal interauricular asociado a la APSI con dimensiones menores o iguales a cuatro milímetros y razón AD / AI mayor de 1,4. El incremento del retorno venoso pulmonar ocasionado por la paliación inicial provoca el aumento volumétrico auricular izquierdo, el cierre parcial del foramen oval

debido a su función valvular e incremento de la impedancia tanto al intercambio de flujos sanguíneos a nivel auricular (cámaras de bajas presiones) como al desagüe venoso sistémico enfrentado a la cavidad ventricular derecha atrésica.^{178, 180}

Para que, como hipótesis, el mecanismo de acción descrito logre establecer las condiciones propicias al surgimiento de complicaciones respiratorias postterapéuticas deben existir elementos orgánicos, dinámicos o mixtos que favorezcan la presencia de cierto grado de “estancamiento o remanso” al retorno venoso pulmonar. Es por esa razón que, como novedad científica, la presente investigación se propuso estudiar algunos caracteres morfológicos y funcionales del ventrículo izquierdo en la población de pacientes con APSI.

Existen escasos trabajos previos en los cuales se estudió el ventrículo izquierdo de los corazones con APSI; en la mayor parte de ellos desde perspectivas estrictamente anatomopatológicas.^{74, 181 – 184} Sideris y colaboradores constituyen la excepción al enunciar elementos de la influencia ejercida por la funcionalidad ventricular izquierda en la supervivencia precoz consecutiva al tratamiento paliativo.⁷³ Akiba y colaboradores reportaron la presencia de hipertrofia en las paredes de esa cámara cardíaca debido a la configuración de áreas fibróticas y calcificadas ocasionadas por hipoxia así como aumentos importantes en la densidad y el volumen de las fibras colágenas localizadas en la región subendocárdica y el endomisio.⁷⁴ Según lo señalado por estos y otros autores es posible deducir que tales hallazgos limitan la capacidad ventricular izquierda para manejar sobrecargas volumétricas excesivas en pacientes que, debido a las peculiaridades de su hemodinamia basal, hacen

desembocar tanto al retorno venoso pulmonar como al sistémico hacia dicho ventrículo con lo cual, al aumentar las dimensiones de la cavidad, se perpetua otro factor generador de hipertrofia local de acuerdo a la ley de Laplace y se establece un verdadero círculo vicioso en ese sentido.^{73, 74, 185 - 189} Las elevaciones respecto al grupo control experimentadas por la dimensión telediastólica de la pared posterior y el índice de la masa de ventrículo izquierdo son reflejo de lo expresado.

La fuerza por unidad longitudinal de corte ejercida sobre la pared miocárdica se define como tensión.^{190, 191} El aumento de la tensión eleva el consumo miocárdico de oxígeno por lo que el organismo trata de mantener estabilidad al respecto.^{192, 193} La ley de Laplace establece relaciones directas y proporcionales de la tensión con el radio de la cavidad y, de manera inversa, con el grosor parietal ventricular.^{189, 191, 194}

El incremento en el índice volumétrico del ventrículo izquierdo de los pacientes con APSI respecto a las cifras registradas por el grupo control no encuentra correspondencia en la detección de cambios notorios en la razón h / R .¹⁹⁵ Dado que ésta constituye un medidor indirecto de la tensión es factible suponer que, ante el aumento en las dimensiones del ventrículo producto de la sobrecarga volumétrica que impuso la naturaleza de esta cardiopatía, el miocardio reacciona mediante el engrosamiento parietal de tipo apropiado con lo que se logra mantener el necesario equilibrio en el consumo de oxígeno (anexo 5.3).^{3, 34 - 36, 149, 195}

Es importante señalar que, si bien este último aspecto es positivo, se obtiene a expensas de elementos facilitadores del proceso generador de la hipertrofia y que tras la aplicación de los procedimientos terapéuticos paliativos se producen cambios

hemodinámicos condicionados por elevación aguda tanto de la sobrecarga volumétrica como de la presión diastólica final en un ventrículo izquierdo ya hipertrofiado situación que, en ocasiones, precisa de la existencia de una comunicación interauricular amplia o, en su defecto, de la realización de atrioseptostomía como factor propiciador de un adecuado intercambio entre flujos sanguíneos a nivel auricular.^{74, 105, 108, 109, 149, 185, 186, 191, 196}

Como consecuencia del modelo hemodinámico de los procedimientos paliativos a implementar se producen algunas modificaciones en el patrón fisiopatológico establecido dentro de las que sobresalen el establecimiento de sobrecarga de volumen de ventrículo izquierdo o incremento de la ya existente con el consiguiente aumento de su presión diastólica final, dilatación ventricular, hipertrofia excéntrica incipiente y evolutiva (de tipo inadecuada), distensibilidad disminuida y anomalías en la función diastólica.^{73, 109, 180, 185, 186, 195 – 200}

El miocardio fetal y del recién nacido muestra determinadas peculiaridades como expresión de inmadurez; entre ellas destacan, si se establece comparación con etapas posteriores de la vida, la presencia de menor número y mayor desorganización de las miofibrillas en la sarcómera, menor desarrollo del retículo sarcoplásmico y mayor dependencia del movimiento transarcolémico de calcio; todo ello ocasiona la existencia de menor velocidad en el acortamiento de las fibras miocárdicas, menor relajación de éstas y mayor interacción en el llenado de ambos ventrículos.^{201 - 205} La resultante de lo planteado tiene expresión en la existencia del patrón de llenado ventricular izquierdo considerado normal a esas edades y que, de

perdurar en períodos ulteriores, denota relajación activa prolongada atribuible a diversas situaciones patológicas cuya expectativa de razón de llenado ventricular E / A es siempre menor que la unidad.^{155, 206, 207} El hallazgo de aumento patológico de la razón E / A en el flujograma transmitral perteneciente a los recién nacidos y lactantes pequeños con APSI respecto a los sujetos integrantes del grupo control constituye expresión de cambios hacia la restricción ventricular izquierda a expensas de disminución en la velocidad pico auricular.^{154, 155} Esos cambios contribuyen a propiciar el establecimiento de complicaciones respiratorias en los niños con APSI y comunicación interauricular “potencialmente restrictiva” sometidos a la terapéutica paliativa.

El aumento de la impedancia (restricción) al llenado ventricular izquierdo en los pacientes con APSI favorece la asociación funcional entre determinadas variables. Se documenta la correlación estadística entre la disminución paulatina en la amplitud de la velocidad de llenado auricular tardío a medida que aumentan los niveles en los indicadores de engrosamiento parietal; éstos condicionan la elevación directamente proporcional experimentada por las cifras de la razón E / A transmitral, fiel exponente del fenómeno restrictivo,¹⁵⁴ según se demuestra en los rangos de correlación y en los modelos de regresión lineal simple observados.

Los postulados de la ley de Laplace aportan el fundamento teórico necesario para dar explicación a la dependencia directamente proporcional que presenta el grosor miocárdico parietal de ventrículo izquierdo ante variaciones de su índice volumétrico.^{189, 194} Como testimonio de lo expresado el resultado de la

caracterización miocárdica ventricular izquierda en los pacientes con APSI fallecidos y sometidos a necropsia demuestra la existencia de un evidente predominio de sujetos con hipertrofia de esa cámara cardíaca.

Existe estrecha relación entre los pacientes fallecidos con hipertrofia ventricular izquierda documentada mediante necropsia y la presencia de insuficiencia respiratoria. Esta situación es compatible con el resultado del análisis cuantitativo de los aspectos inherentes a la morfología y al llenado ventricular izquierdo de los niños aquejados por APSI en correspondencia con el estado al egreso hospitalario el cual arroja diferencias entre la población total en estudio y los subgrupos de ésta configurados por separado con los sujetos vivos y fallecidos.

Se construyeron sendos modelos de regresión lineal simple que involucraron variables ya tratadas con anterioridad pero ahora analizadas desde perspectivas diferentes. Ambos modelos no tienen precedentes en la literatura médica y sintetizan la importancia que, para el pronóstico posquirúrgico inicial, posee el estudio del ventrículo izquierdo en los niños aquejados por la dolencia. El primero de ellos refleja la asociación funcional existente entre el índice de masa y la razón E / A de llenado ventricular izquierdo respecto a la supervivencia precoz en los pacientes con APSI al ofrecer detalles de la forma en que el incremento paulatino de la hipertrofia ventricular izquierda provoca la consolidación del patrón restrictivo al llenado de la cámara y éste induce al aumento de la letalidad en etapa posterior a la paliación terapéutica. Una cifra importante de los pacientes fallecidos tras la aplicación de los procedimientos paliativos sobrepasaron el valor prequirúrgico de la media aritmética

correspondiente al índice de la masa de ventrículo izquierdo y situación similar presentaron la mayor parte de estos niños respecto al valor medio correspondiente a la razón E / A transmitral. El segundo modelo exhibe la asociación entre las mismas variables relacionadas al perfil agrupado de mortalidad; a medida que aumentan la hipertrofia y el carácter restrictivo prequirúrgico en el ventrículo izquierdo de los sujetos fallecidos se hace patente la existencia de insuficiencia respiratoria como causa principal de mortalidad posquirúrgica.

El modelo de regresión logística identifica un grupo de probables factores de riesgo para la ocurrencia de insuficiencia respiratoria (causa letal principal) tras la aplicación de las opciones terapéuticas paliativas sobre el conjunto de niños con APSI. La importancia de los mencionados factores radica en las posibilidades de su detección futura durante la etapa prequirúrgica. El grupo se integra con las situaciones que a continuación se enuncian: razón AD / AI mayor de 1,4 en valores absolutos, comunicación interauricular menor o igual a 4 milímetros, razón E / A transmitral por encima de 1,46 en valores absolutos, índice de la masa ventricular izquierda mayor de 81,30 g / m² de superficie corporal, dimensión telediastólica de la pared posterior de ventrículo izquierdo mayor de 5,8 milímetros y realización de fístula quirúrgica aislada como modalidad de paliación impuesta. Es necesario puntualizar que, dada la conocida interacción entre los mencionados elementos, el verdadero valor del hallazgo radica en la conjunción de estos factores y no en la adopción aislada de uno de ellos como criterio de veracidad.

Actualmente se acepta que los datos de eficacia (resultados obtenidos a partir de un evento en condiciones ideales y controladas) deben complementarse con los de efectividad (resultados generados por un determinado evento en condiciones reales de uso) si se pretenden conocer los efectos reales del fenómeno sobre determinadas enfermedades.^{208, 209}

Existen estudios estadísticamente significativos pero no clínicamente relevantes;²⁰⁹ los instrumentos necesarios para evaluar tal situación los aporta la Medicina Basada en la Evidencia (MBE). Ella resulta aplicable a investigaciones caracterizadas como ensayos clínicos medidores de efectividad; no obstante, en ocasiones es necesario recurrir a estudios observacionales, sobre todo cuando la ejecución del ensayo resulta poco ética, de difícil desarrollo u ocasiona un retraso importante en la difusión del conocimiento.²¹⁰ Los estudios observacionales presentan validez externa, son generalizables y, si se realizan bajo el rigor de altos estándares cualitativos, aportan resultados tan confiables como los que se pueden obtener de un ensayo clínico.²¹⁰ De hecho, la US Preventive Task Force los ubica en el nivel II de evidencia y les otorga un aceptable rango crediticio.²¹¹

La inclusión de herramientas propias de la MBE en el presente trabajo investigativo propició la construcción de un modelo capaz de analizar la mortalidad posquirúrgica y la insuficiencia respiratoria, causa letal más documentada tras el tratamiento paliativo inicial aplicado a los pacientes aquejados de APSI, desde una perspectiva diferente. Mediante la utilización de estimadores de riesgo es posible conocer los aspectos

relacionados con la incidencia que conducen a la evaluación de la relevancia clínica en los mencionados eventos.^{212, 213}

Al estudiar la mortalidad posquirúrgica de acuerdo a estimadores de riesgo emerge la fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía como la variante con menor riesgo letal en el concierto de opciones terapéuticas evaluadas; el registro de la más baja incidencia absoluta del evento (Ie), de la menor cifra de riesgo relativo (RR), indicadora de mínimas probabilidades de desarrollar el fenómeno, y de valores elevados de reducción relativa del riesgo (RRR) avalan esta afirmación. A todo ello se suma la existencia de un número bajo de pacientes a tratar (NNT). En contraste, la realización de una fístula quirúrgica aislada o de una valvulotomía pulmonar exhibe, en ambas variantes quirúrgicas, los más altos guarismos de los estimadores de riesgo enunciados y denota la existencia de NNT negativo; ello significa que la aplicación de dichas modalidades terapéuticas podría llegar a constituir una opción peligrosa o perjudicial.²¹³ La presencia concomitante de NND reducido aporta refuerzo a lo expuesto.

La incidencia de mayor o menor mortalidad asociada a la realización de fístula quirúrgica aislada, de valvulotomía pulmonar o de fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía presenta significación según fluctuaciones de los intervalos de confianza correspondientes al riesgo relativo (RR). La última opción terapéutica mencionada resulta la única en que se comprueba la existencia de relevancia clínica (reafirmada de acuerdo a la relación del intervalo de confianza perteneciente al RR con el valor LIM establecido para el evento analizado) y coinciden sus resultados con

los obtenidos de los estándares estadísticos descriptivos o de inferencia; ello aporta crédito, precisión y validez al criterio planteado de que todo estudio clásico de eficacia debe estar acompañado de su contraparte de efectividad a fin de brindar la objetividad necesaria al análisis de cualquier acontecimiento.^{208, 209}

El estudio, en términos de incidencia de la insuficiencia respiratoria como causa de mortalidad respecto al tratamiento paliativo inicial, muestra el riesgo de mayor presencia del evento al aplicar una fístula quirúrgica aislada o una valvulotomía pulmonar y la garantía de mayores probabilidades de su ausencia al practicar una fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía; ello se comprueba al examinar las cifras encontradas correspondientes a la incidencia absoluta de riesgo (Ie), al riesgo relativo (RR), a la reducción relativa del riesgo (RRR), al número necesario de pacientes a tratar (NNT) y al número necesario de pacientes para dañar (NND) respectivamente; este último calculado cuando el NNT presentó valores negativos como expresión de aumento en la presencia del evento perjudicial.²¹³

La realización de fístula quirúrgica asociada a atrioseptostomía y de valvulotomía pulmonar documentan significación estadística acorde a la menor o mayor presencia respectiva de insuficiencia respiratoria según las fluctuaciones de los intervalos de confianza correspondientes al RR. No obstante, la primera opción resulta la única en la que se comprueba la existencia de relevancia clínica y coinciden esos resultados con los observados a partir de estándares estadísticos descriptivos o de inferencia.

CONCLUSIONES

“La vida es breve, el arte largo, la ocasión fugaz, vacilante la experiencia y el juicio difícil . . . “

Hipócrates.

CONCLUSIONES

- Las desiguales dimensiones y caracterización morfológica de los defectos del septo interauricular que forman parte integrante de la APSI y de la atresia tricuspídea tipo IA marcan la diferencia entre una y otra entidad en términos de supervivencia precoz tras la aplicación de la terapéutica inicial.
- Se establece la condición de comunicación interauricular “potencialmente restrictiva”. Su presencia incrementa la probabilidad de muerte consecutiva a la ejecución de los procedimientos paliativos quirúrgicos o híbridos.
- La realización de fístula de Blalock – Taussig asociada a atrioseptostomía es una alternativa de tratamiento paliativo válida. Este procedimiento híbrido registra la mayor supervivencia, la menor incidencia de insuficiencia respiratoria (causa letal más documentada) y es la única variante terapéutica con relevancia clínica de todas las contempladas en la investigación.
- La documentación de hipertrofia ventricular izquierda vinculada a la existencia de una comunicación interauricular “potencialmente restrictiva” y al incremento de la razón E / A transmitral (indicador de restricción en dicho ventrículo) explica la alta mortalidad debido a insuficiencia respiratoria posquirúrgica en los pacientes con APSI, viabiliza la caracterización de factores de riesgo para la ocurrencia de esa

complicación letal detectables en la etapa prequirúrgica y contribuye a corroborar la hipótesis de trabajo concebida ante el problema científico que motivó la investigación.

RECOMENDACIONES

"La medicina es una ciencia de probabilidades y el arte de manejar la incertidumbre..."

Anónimo.

RECOMENDACIONES

Concluida la presente investigación, devenida estudio analítico observacional de la APSI enfrentada al tratamiento paliativo inicial aplicado en Cuba a lo largo de dos décadas, se sugiere la realización de atrioseptostomía en aquellos sujetos con APSI que presenten una comunicación interauricular “potencialmente restrictiva” y que serán sometidos a la paliación quirúrgica, intervencionista o híbrida. Es necesaria la realización del examen ecocardiográfico sistemático del ventrículo izquierdo y el análisis pronóstico de su influencia en la evolución clínica de los pacientes con APSI tras la aplicación del tratamiento paliativo inicial. Por último, se propone la elaboración de un algoritmo terapéutico cubano ante la enfermedad que permita alcanzar mejores resultados a corto plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

“Los libros calman, consuelan, enriquecen y redimen . . .”

José Martí.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gandy KL, Hoffman GM, Van der Wal P, Tweddell JS. Surgical Techniques. In: Anderson RH, editor. Paediatric Cardiology. Philadelphia: Churchill Livingstone – Elsevier Ltd; 2010. p. 219 – 37.
2. Edwards WD. Cardiac Anatomy and Examination of Cardiac Specimens. In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, editors. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adults. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 2 – 34.
3. Portela F, Marcos S. Atresia pulmonar con septo íntegro. *Circ Cardiov.* 2008; 15:337 – 44.
4. Attie - Cury F. Pasado, presente y futuro de la Cardiología Pediátrica. *Gac Méd Méx.* 2006; 142:263 – 9.
5. Dunn PM. Dr. Helen Taussig (1898_1986): pioneering American paediatric cardiologist. *Arch Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 2008; 93:74 – 6.
6. Zerquera F. Origen y desarrollo de la Cardiología Pediátrica en Cuba. *Rev Cub Pediatr.* 2009; 81:29 – 33.
7. Gross RE, Hubbard JP. Surgical ligation of a patent ductus arteriosus. Report of first successful case. *JAMA.* 1939; 112:729 – 31.
8. Crafoord C, Nylin G. Congenital coarctation of the aorta and its surgical treatment. *J Thorac Surg.* 1945; 14:347 – 61.

9. Blalock A, Taussig HB. The surgical treatment of malformations of the heart: in which there is pulmonary stenosis or pulmonary atresia. *JAMA*. 1945; 128:189 – 202.
10. Williams JA, Bansal AK, Kim BJ, Nwakanma LU, Patel ND, Seth AK et al. Two Thousand Blalock - Taussig Shunts: A Six - Decade Experience. *Ann Thorac Surg*. 2007; 84:2070 – 5.
11. Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med*. 1954; 37:171.
12. Freedom RM, Lock J, Bricker JT. Pediatric Cardiology and Cardiovascular Surgery: 1950 – 2000. *Circulation*. 2000; 102:58 – 68.
13. Kirklin JW. The movement of cardiac surgery to the very young. In: Crupi G, Parenzan L, Anderson RH, editors. *Perspectives in Pediatric Cardiology*. New York: Futura Publishing Co; 1989. p. 3 – 22.
14. Tsai - Goodman B, Geva T, Odegard KC. Clinical role, accuracy, and technical aspects of cardiovascular magnetic resonance imaging in infants. *Am J Cardiol*. 2004; 94:69 – 74.
15. Didier D, Ratib O, Beghetti M. Morphologic and functional evaluation of congenital heart disease by magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging*. 1999; 10:639 – 55.
16. Sorensen TS, Korperich H, Greil GF. Operator - independent isotropic three - dimensional magnetic resonance imaging for morphology in congenital heart disease: A validation study. *Circulation*. 2004; 110:163 – 9.

17. Geva T, Sahn DJ, Powell AJ. Magnetic resonance imaging of congenital heart disease in adults. *Prog Pediatr Cardiol.* 2003; 17:21 – 39.
18. Chandran A, Fricker FJ, Schowengerdt KO. An institutional review of the value of computed tomographic angiography in the diagnosis of congenital cardiac malformations. *Cardiol Young.* 2005; 15:47 – 51.
19. Goo HW, Park IS, Ko JK. CT of congenital heart disease: Normal anatomy and typical pathologic conditions. *Radiographics.* 2003; 23:147 – 65.
20. Bean MJ, Pannu H, Fishman EK. Three - dimensional computed tomographic imaging of complex congenital cardiovascular abnormalities. *J Comput Assist Tomogr.* 2005; 29:721 – 4.
21. Kimball TR, Michelfelder EC. Echocardiography. In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, editors. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adults.* Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 95 – 163.
22. Mertens LL, Rigby ML, Horowitz ES, Anderson RH. Cross Sectional Echocardiographic and Doppler Imaging. In: Anderson RH, editor. *Paediatric Cardiology.* Philadelphia: Churchill Livingstone – Elsevier Ltd; 2010. p. 313 – 39.
23. Lai WW, Mertens L, Cohen M, Geva T. *Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Disease: From Fetus to Adult.* New York: Wiley – Blackwell; 2009.
24. Frommelt P, Gorentz J, Deatsman S. Digital imaging, archiving, and structured reporting in pediatric echocardiography: Impact on laboratory efficiency and physician communication. *J Am Soc Echocardiogr.* 2008; 21:935 – 40.

25. Salgo IS. Three - dimensional echocardiographic technology. *Cardiol Clin.* 2007; 25:231 – 9.
26. Vogel MC. Imaging and Functional Assessment by Novel Echocardiographic Techniques In: Anderson RH, editor. *Paediatric Cardiology.* Philadelphia: Churchill Livingstone – Elsevier Ltd; 2010. p. 347 – 61.
27. Godart F, Fall AL, Francart C, Breviere GM, Cajot MA, Rey C. Pulmonary atresia with an intact interventricular septum. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2005; 98:466 – 70.
28. Casaldáliga J. Atresia pulmonar / estenosis crítica con septo interventricular íntegro. Presentación clínica y diagnóstico anatomo – funcional. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vascul.* 2004; 10:250 – 1.
29. Burch TM, Mizuguchi KA, Wesley MC, Swanson TM. Echocardiographic Features of Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum. *International Anesthesia Research Society.* 2008; 107:1509 -- 11.
30. González Morejón A, Serrano G, Díaz F, Marcano L. Atresia pulmonar con septo interventricular intacto. Revisión temática. *Rev Cub Ped.* 2012; 84:401 – 5.
31. Casanova R, Selman – Houssein E, Palenzuela H, Cárdenas F, Carballés F, Savio A et al. Cuba's national pediatric cardiology program. *MEDICC Review.* 2010; 12:6 – 9.
32. Muñoz - Castellanos L, Galindo - Herrera M, Kuri - Nivon M. Hipoplasia ventricular derecha. Estudios morfométrico y morfológico. *Arch Cardiol Mex.* 2007; 77:181 – 93.

33. Berishvili II, Falkovskii GE, Mokhachev OM. Morphometric criteria of right ventricular hypoplasia in pulmonary artery atresia with an intact interventricular septum. *Kardiologia*. 1982; 22:84 – 8.
34. Shinebourne EA, Rigby ML, Carvalho JS. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: from fetus to adult. *Heart*. 2008; 94:1350 – 7.
35. El Louali F, Villacampa C, Aldebert P, Dragulescu A, Fraise A. Pulmonary stenosis and atresia with intact ventricular septum. *Arch Pediatr*. 2011; 18:331 – 7.
36. Daliento D, Scognamiglio R, Thiene G. Morphologic and functional analysis of myocardial status in pulmonary atresia with intact ventricular septum: an angiographic, histologic and morphometric study. *Cardiol Young*. 1992; 2:361 – 6.
37. Fusaza N, Ishikawa S. Left ventricular performance of pulmonary atresia with intact ventricular septum after right heart bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 128:710 – 7.
38. Fenton KN, Pigula FA, Gandhi SK, Russo L, Duncan KF. Interim mortality in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Ann Thorac Surg*. 2004; 78:1994 – 8.
39. Mi YP, Chau AKT, Chiu CSW. Evolution of the management approach for pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Heart*. 2005; 91:657 – 63.
40. Hawkins JA, Thorne JK, Boucek MM, Orsmond GS, Ruttenberg HD, Veasy LG et al. Early and late results in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990; 100:492 – 7.

41. Peck DR, Wilson HM. Conventional roentgenography in the diagnosis of cardiovascular anomalies. *Radiology*. 1949; 53:479.
42. Williams RR, Kent GB Jr., Edwards JE. Anomalous cardiac blood vessel communicating with the right ventricle: observations in a case of pulmonary atresia with an intact ventricular septum. *Arch Pathol*. 1951; 52:480 – 7.
43. Dyamenahalli U, Mc Crindle BW, Mc Donald C, Trivedi KR, Smallhorn JF, Benson LN et al. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: management of, and outcomes for, a cohort of 210 consecutive patients. *Cardiol Young*. 2004; 14:299 – 308.
44. Liava M, Brooks P, Konstantinov I, Brizard C, d'Udekem Y. Changing trends in the management of pulmonary atresia with intact ventricular septum: the Melbourne experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011; 40:1406 – 11.
45. Moller JH. Operative and interventional procedures in 1039 neonates with pulmonary valvular atresia and intact ventricular septum: A multi - institutional study. *Prog Pediatr Cardiol*. 2010; 29:15 – 8.
46. Daubeney PE, Wang D, Delany DJ. UK and Ireland collaborative study of pulmonary atresia with intact ventricular septum. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: predictors of early and medium – term outcome in a population – based study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2005; 130:1071 -- 8.
47. Joelsson E, Hanseus SJ, Jonzon BH, Jogi A, Lundell B. The outcome of children born with pulmonary atresia and intact ventricular septum in Sweden from 1980 to 1999. *Scand Cardiovasc J*. 2001; 35:192 – 8.

48. Fesslova V, Nava S, Villa L. Evolution and long term outcome in cases with fetal diagnosis of congenital heart disease: Italian multicentre study. *Heart*. 1999; 82:594 – 9.
49. Tuo G, Volpe P, Bondanza S, Volpe N, Serafino M, De Robertis V et al. Impact of prenatal diagnosis on outcome of pulmonary atresia and intact ventricular septum. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25:669 – 74.
50. Gittenberger de Groot A, Bartelings M, Poelmann R. Normal and abnormal cardiac development. In: Allan L, et al. *Textbook of Fetal Cardiology*. London: Greenwich Medical Media Limited; 2000. p. 15 – 27.
51. Kutsche LM, Van Mierop LHS. Pulmonary atresia with and without ventricular septal defect: a different etiology and pathogenesis for the atresia in the 2 types? *Am J Cardiol*. 1983; 51:932 – 5.
52. Gittenberger de Groot AC, Eralp I, Lie - Venema H, Bartelings MM, Poelmann RE. Development of the coronary vasculature and its implications for coronary abnormalities in general and specifically in pulmonary atresia without ventricular septal defect. *Acta Paediatr Suppl*. 2004; 93:13 – 9.
53. Freedom RM. Etiology and incidence. In: Freedom R, editor. *Pulmonary atresia with intact ventricular septum*. New York: Futura Publishing, Inc; 1989. p. 3 – 4.
54. Santos MA, Moll JN, Drumond C, Araujo WB, Romao N, Reis NB. Development of the ductus arteriosus in right ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*. 1980; 62:818 – 22.

55. Lougheed JL, Sinclair BG, Fung KFK, Bigras JL, Ryan G, Smallhorn JF et al. Acquired right ventricular outflow tract obstruction in the recipient twin in twin - twin transfusion syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 38:1533 – 8.
56. Marino B, Guccione P, Carotti A, De Zorzi A, Di Donato R, Marcelletti C. Ductus arteriosus in pulmonary atresia with and without ventricular septal defect. Anatomic and functional differences. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg.* 1992; 26:93 – 6.
57. Elzenga NJ, Gittenberger de Groot AC. The ductus arteriosus and stenoses of the pulmonary arteries in pulmonary atresia. *Int J Cardiol.* 1986; 11:195 – 208.
58. Moon - Grady AJ, Teitel DF, Hanley FL, Moore P. Ductus - associated proximal pulmonary artery stenosis in patients with right heart obstruction. *Int J Cardiol.* 2007; 114:41 – 5.
59. Gittenberger de Groot AC, Sauer U, Bindl L, Babic R, Essed CE, Bühlmeier K. Competition of coronary arteries and ventriculo - coronary arterial communications in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Int J Cardiol.* 1988; 18:243 – 58.
60. Daubeney PE, Delany DJ, Anderson RH. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: range of morphology in a population – based study. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39:1670 – 9.
61. Freedom RM, Jaeggi E, Perrin D, Yoo SJ, Anderson RH. The "wall – to – wall" heart in the patient with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *Cardiol Young.* 2006; 16:18 – 29.

62. Greenwold WE, Du Shane JW, Burchell HB, Bruwer A, Edwards JE. Congenital pulmonary atresia with intact ventricular septum: two anatomic types. *Circulation*. 1956; 14:945 – 6.
63. Huang SC, Ishino K, Kasahara S, Yoshizumi K, Kotani Y, Sano S. The potential of disproportionate growth of tricuspid valve after decompression of the right ventricle in patients with pulmonary atresia and intact ventricular septa. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 138:1160 – 6.
64. Anderson RH, Lunkenheimer PP. Right ventricular remodeling. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006; 132:1244 – 5.
65. Freedom RM, Wilson G, Trusler GA, Williams WG, Rowe RD. Pulmonary atresia with intact ventricular septum. A review of the anatomy, myocardium, and factors influencing right ventricular growth and guidelines for surgical intervention. *Scand Thor Cardiovasc Surg*. 1983; 17:1 – 28.
66. Choi YH, Seo JW, Yun YS, Kim SH. Morphology of Tricuspid Valve in Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum. *Pediatr Cardiol*. 1998; 19:381 – 9.
67. Guzzo D, Castellano C, Muñoz - Castellanos L, De Rubens J, Calderon J, Attie F. Pulmonary atresia with an intact interventricular septum and Ebstein's anomaly of the tricuspid valve. *Arch Inst Cardiol Mex*. 1989; 59:133 – 8.
68. Takawira FF, Mitchell BJ, Du Plessis DJ. An unusual case of congenitally unguarded tricuspid valve orifice associated with pulmonary valve atresia and intact ventricular septum. *Echocardiography*. 2010; 27:202 – 4.

69. Calder AL, Peebles CR, Occleshaw CJ. The prevalence of coronary arterial abnormalities in pulmonary atresia with intact ventricular septum and their influence on surgical results. *Cardiol Young*. 2007; 17:387 – 96.
70. Anderson RH, Spicer D. Fistulous communications with the coronary arteries in the setting of hypoplastic ventricles. *Cardiol Young*. 2010; 20:86 – 91.
71. Algranati D, Kassab GS, Lanir Y. Mechanisms of myocardium - coronary vessel interaction. *Am J Physiol*. 2010; 298:861 – 73.
72. Gittenberger de Groot AC, Tennstedt C, Chaoui R, Lie - Venema H, Sauer U, Poelmann RE. Ventricular coronary arterial communications (VCAC) and myocardial sinusoids in heart with pulmonary atresia with intact ventricular septum: two different diseases. *Pediatr Cardiol*. 2001; 13:157 – 64.
73. Sideris EB, Olley PM, Spooner E. Left ventricular function and compliance in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1982; 84:192 – 9.
74. Akiba T, Becker AE. Disease of the left ventricle in pulmonary atresia with intact ventricular septum. The limiting factor for long - lasting successful surgical intervention?. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994; 108:1 – 8.
75. Amin P, Levi DS, Likes M, Laks H. Pulmonary atresia with intact ventricular septum causing severe left ventricular outflow tract obstruction. *Pediatr Cardiol*. 2009; 30:851 – 4.

76. Gardiner HM, Belmar C, Tulzer G, Barlow A, Pasquini L, Carvalho JS et al. Morphologic and Functional Predictors of Eventual Circulation in the Fetus With Pulmonary Atresia or Critical Pulmonary Stenosis With Intact Septum. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 51:1299 – 308.
77. Ansari A, Goltz D, Mc Carthy KP. The conduction system in hearts with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *Ann Thorac Surg.* 2003; 75:1502 – 5.
78. Fyfe DA, Edwards WD, Driscoll DJ. Myocardial ischemia in patients with pulmonary atresia with intact ventricular septum. *J Am Coll Cardiol.* 1986; 8:402 – 6.
79. Edler I, Lindström K. The history of echocardiography. *Ultrasound Med Biol.* 2004; 30:1565 – 644.
80. Thomas JD. Echo around the world. *J Am Soc Echocardiogr.* 2012; 25:A25 – 6.
81. Mahle WT, John JB, Silverman NH. The history of the development of paediatric echocardiography. *Cardiol Young.* 2009; 19 Suppl 2:26 – 34.
82. Picard MH. M - mode echocardiography: principles and examination techniques. In: Weyman AE, editor. *Principles and Practice of Echocardiography.* 2nd ed. Philadelphia: Lea & Febiger; 1994. p. 282 – 301.
83. Snider AR, Serwer GA, Ritter SB. Methods for obtaining quantitative information from the echocardiographic examination. In: Snider AR, editor. *Echocardiography in Pediatric Heart Disease.* St. Louis: Mosby - Year Book, Inc; 1997. p. 133 – 234.

84. Kanzaki H, Nakatani S, Nakasone I, Katsuki K, Miyatake K. Regional heterogeneity of left ventricular myocardial work quantified using anatomical M - mode echocardiography. *Basic Res Cardiol.* 2004; 99:204 – 1.
85. Carerj S, Micari A, Trono A, Giordano G, Cerrito M, Zito C et al. Anatomical M - mode: an old - new technique. *Echocardiography.* 2003; 20:357 – 61.
86. Tajik AJ, Seward JB, Hagler DJ, et al. Two - dimensional real - time ultrasonic imaging of the heart and great vessels: Technique, image orientation, structure identification and validation. *Mayo Clin Proc.* 1978; 53:271 – 303.
87. Rosas - Munive E. Principios y bases de la ecocardiografía doppler. En: Rosas - Munive E, editora. *Ecocardiografía: metodología, diagnóstico y aplicación clínica.* México: El Manual Moderno; 2004. p. 15 – 38.
88. Liang HD, Tsui CS, Halliwell M, Wells PN. Continuous wave ultrasonic Doppler tomography. *Interface Focus.* 2011; 1:665 – 72.
89. Ciccone MM, Galeandro AI, Scicchitano P, Zito A, Gesualdo M, Sassara M et al. Multigate quality Doppler profiles and morphological / hemodynamic alterations in multiple sclerosis patients. *Curr Neurovasc Res.* 2012; 9:120 – 7.
90. Omoto R, Kasai C. Physics and instrumentation of doppler color flow mapping. *Echocardiography.* 1987; 4:467 – 83.
91. Evans DH, Jensen JA, Nielsen MB. Ultrasonic colour Doppler imaging. *Interface Focus.* 2011; 1:490 – 502.
92. Kleinman CS. The echocardiographic assessment of pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006; 68:131 – 5.

93. Villavicencio R, Castellano C, Zabal C, Vargas - Barron J, Buendia A, Attie F. Echocardiographic and Doppler study of pulmonary atresia with an intact interventricular septum. Arch Inst Cardiol Mex. 1989; 59:399 – 403.
94. Schneider C, Mc Crindle BW, Carvalho JS. Development of Z - scores for fetal cardiac dimensions from echocardiography. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005; 26:599 – 605.
95. De Vore GR. The use of Z - scores in the analysis of fetal cardiac dimensions. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005; 26:596 – 8.
96. Iacobelli R, Pasquini L, Toscano A, Raimondi F, Michielon G, Tozzi AE et al. Role of tricuspid regurgitation in fetal echocardiographic diagnosis of pulmonary atresia with intact ventricular septum. Ultrasound Obstet Gynecol. 2008; 32:31 – 5
97. González Morejón A, Serrano G, Serrano A, Savio A, Casanova R. Morfología ecocardiográfica de la atresia pulmonar con septo interventricular intacto. Estudio de dos decenios. Rev Cub Ped. 2013; 85:6 – 16.
98. Roman KS, Fouron JC, Nii M, Smallhorn JF, Chaturvedi R, Jaeggi ET. Determinants of outcome in fetal pulmonary valve stenosis or atresia with intact ventricular septum. Am J Cardiol. 2007; 99:699 – 703.
99. Artz W, Tulzer G, Aigner M, Mair R, Hafner E. Invasive intrauterine treatment of pulmonary atresia / intact ventricular septum with heart failure. Ultrasound Obstet Gynecol. 2003; 21:186 – 8.

100. Gomez - Montes E, Herraiz I, Mendoza A, Albert L, Hernandez - Garcia JM, Galindo A. Pulmonary atresia / critical stenosis with intact ventricular septum: prediction of outcome in the second trimester of pregnancy. *Prenat Diagn.* 2011; 31:372 – 9.
101. Mc Lean KM, Pearl JM. Pulmonary Atresia With Intact Ventricular Septum: Initial Management. *Ann Thorac Surg.* 2006; 82:2214 – 20.
102. Walsh MA et al. Critical care outcomes in pulmonary atresia and intact ventricular septum undergoing single - ventricle palliation. *Cardiol Young.* 2010; 20:290 – 6.
103. Bull C, Kostelka M, Sorensen K, De Leval M. Outcome measures for the neonatal management of pulmonary atresia with intact ventricular septum. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1994; 107:359 – 66.
104. Gonçalves A. Atresia pulmonar con septo íntegro, tratamiento quirúrgico a corto y largo plazo. *Anales de Cirugía Cardíaca y Vascul.* 2004; 10:252 – 6.
105. Yoshimura N, Yamaguchi M. Surgical strategy for pulmonary atresia with intact ventricular septum: initial management and definitive surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2009; 57:338 – 46.
106. Zhu ZQ, Liu JF, Su ZK, Xu ZW, Cao DF, Ding WX, et al. Individualized surgical management of pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2008; 88:738 – 41.
107. Jahangiri M, Zurakowski D, Bichell D, Mayer JE, Del Nido PJ, Jonas RA. Improved results with selective management in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999; 118:1046 – 52.

108. Mohammadi S, Benhameid O, Campbell A, Potts J, Joza J, Al - Habib H et al. Could we still improve early and interim outcome after prosthetic systemic - pulmonary shunt? A risk factors analysis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008; 34:545 – 9.
109. Petrucci O, O'Brien SM, Jacobs ML, Jacobs JP, Manning PB, Eghtesady P. Risk factors for mortality and morbidity after the neonatal Blalock - Taussig shunt procedure. *Ann Thorac Surg.* 2011; 92:642 – 51.
110. Kawata H, Kishimoto H, Miura T, Hoashi T, Nakajima T, Kayatani F et al. Outcomes in Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum or Critical Pulmonary Stenosis. *Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery.* 2004; 20:601 – 7.
111. Pawade A, Capuani A, Penny D, Karl TR, Mee RM. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: surgical management based on right ventricular infundibulum. *J Card Surg.* 1993; 8: 371 – 83.
112. Haworth SG, Sauer U, Buhlmeyer K. Effect of prostaglandin E1 on pulmonary circulation in pulmonary atresia. *Br Heart J.* 1980; 43:306 – 14.
113. Lopes A, Parames F, Martins JD, Pinto F. Percutaneous treatment of pulmonary atresia with intact ventricular septum: pulmonary valve perforation using radiofrequency energy and arterial duct stenting. *Rev Port Cardiol.* 2011; 30:83 – 93.
114. Marasini M, Gorrieri PF, Tuo G, Zannini L, Guido P, Pellegrini M, et al. Long - term results of catheter - based treatment of pulmonary atresia and intact ventricular septum. *Heart.* 2009; 95:1520 – 4.

115. Hirata Y, Chen JM, Quaegebeur JM, Hellenbrand WE, Mosca RS. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: limitations of catheter - based intervention. *Ann Thorac Surg.* 2007; 84:574 – 9.
116. Pinto RI, Dalvi B. Transcatheter guidewire perforation of the pulmonary valve as a palliative procedure in pulmonary atresia with intact interventricular septum. *Indian Heart J.* 2004; 56:661 – 3.
117. Reddy VM, Liddicoat JR, Hanley FL. Primary bidirectional superior cavo - pulmonary shunt in infants between 1 and 4 months of age. *Ann Thorac Surg.* 1995; 59:1120 – 6.
118. Foker JE, Setty SP, Berry J, Jain P, Catton K, Gittenberger de Groot AC et al. Treatment of right ventricle to coronary artery connections in infants with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008; 136:749 – 56. .
119. Pyles LA, Berry JM, Steinberger J, Foker JE. Initial, intra - operative, and post - operative evaluation of children with pulmonary atresia with intact ventricular septum with emphasis on the coronary connections to the right ventricle. *Prog Pediatr Cardiol.* 2010; 29:25 – 34.
120. Laks H, Gates RN, Grant PW, Drant S, Allada V, Harake B. Aortic to right ventricular shunt for pulmonary atresia and ventricular septum. *Ann Thorac Surg.* 1995; 59:342 – 7.
121. Pawade A, Karl T. Management strategy in neonates presenting with pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Curr Opin Pediatr.* 1994; 6:600 – 5.

122. Cleuziou J, Schreiber C, Eicken A, Horer J, Busch R, Holper K, et al. Predictors for biventricular repair in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2010; 58:339 – 44.
123. Mair DD, Julsrud PR, Puga FJ, Danielson GK. The Fontan procedure for pulmonary atresia with intact ventricular septum: operative and late results. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 29:1359 – 64.
124. Yang JH, Jun TG, Park PW, Sung K, Kim WS, Lee YT, et al. Exclusion of the non - functioning right ventricle in children with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2008; 33:251 – 6.
125. Squitieri C, Di Carlo D, Giannico S, Marino B, Giamberti A, Marcelletti C. Tricuspid valve avulsion or excision for right ventricular decompression in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1989; 97:779 – 84.
126. Williams WG, Burrows P, Freedom RM. Thromboexclusion of the right ventricle in children with pulmonary atresia and intact ventricular septum. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1991; 101:222 – 9.
127. Guleserian KJ, Armsby LB, Thiagarajan RR, del Nido PJ, Mayer JE. Natural history of pulmonary atresia with intact ventricular septum and right – ventricle - dependent coronary circulation managed by the single - ventricle approach. *Ann Thorac Surg.* 2006; 81:2250 – 7.
128. Miyaji K, Shimada M, Sekiguchi A, Ishizawa A, Isoda T. Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum: Long – Term Results of “One and a Half Ventricular Repair”. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 127:1000 – 8.

129. Maluf MA, Carvalho AC, Carvalho WB. One and a half ventricular repair as an alternative for hypoplastic right ventricle. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2010; 25:466 – 73.
130. Li S, Chen W, Zhang Y, Zhang H, Hua Z, Wang D, et al. Hybrid therapy for pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Ann Thorac Surg.* 2011; 91:1467 – 71.
131. Lin MC, Wei HJ, Fu YC, Jan SL. A novel hybrid therapy for pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Int J Cardiol.* 2010; 144:438 – 9.
132. Hasan BS, Bautista - Hernandez V, Mc Elhinney DB, Salvin J, Laussen PC, Prakash A et al. Outcomes of transcatheter approach for initial treatment of pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013; 81:111 – 8.
133. Karl TR. Pulmonary atresia with intact ventricular septum: how good is a biventricular repair? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 42:56.
134. Shaath G, Al Mutairi M, Tamimi O, Alakhfash A, Abolfotouh M, Alhabshan F. Predictors of reintervention in neonates with critical pulmonary stenosis or pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012; 79:659 – 64.
135. Jiménez Paneque R. La planificación de una tarea de investigación. En: Jiménez Paneque R, editor. *Metodología de la Investigación. Elementos básicos para la Investigación Clínica.* 1^{ra}. ed. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias Médicas; 1998. p. 35 – 50.

136. Artilles Visbal L, Otero Iglesias J, Barrios Osuna. Diseño de la investigación. Tipos de diseño. En: Artilles Visbal L, editor. Metodología de la Investigación para las Ciencias de la Salud. 1^{ra}. ed. Ciudad de la Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008. p. 169 – 89.
137. Keith JD, Rowe RD, Vlad P. Heart disease in Infancy and Childhood. New York: Mc Millan; 1958.
138. Edwards JE, Burchell HB. Congenital tricuspid atresia: a classification. Med Clin North Am. 1949; 33:1117 – 96.
139. Jiménez Paneque R. Problema científico, población y muestra. Revisión de conceptos y ejemplo. Rev Cub Cardiol Cir Cardiovasc. 2010; 16:206 – 13.
140. Pértega Díaz S, Pita Fernández S. Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. Cad Aten Primaria. 2002; 9:148 – 50.
141. González - Lutz MI. Potencia de prueba: la gran ausente en muchos trabajos científicos. Agronomía Mesoamericana. 2008; 19:309 – 13.
142. Tajer CD. Ensayos terapéuticos, significación estadística y relevancia clínica. Rev Argent Cardiol. 2010; 78:385 – 90.
143. Alvarez Cáceres R. Estadística aplicada a las Ciencias de la Salud. 1^{ra}. ed. Madrid: Ediciones Díaz de Santos; 2007.
144. Lohr SL. Muestreo: Diseño y análisis. 1^{ra}. ed. México: Thomson; 2000.
145. Laporte JR. Principios básicos de investigación clínica. 2^{da}. ed. Barcelona: Astra Zeneca; 2001.

146. Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for Quantification Methods During the Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report From the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr.* 2010; 23:465 – 95.
147. Reichek N, Helak J, St. John – Sutton M. Anatomic validation of left ventricular mass estimates from clinical two - dimensional echocardiography: initials results. *Circulation.* 1983; 67:348 – 52.
148. Park SH, Shub C, Nobrega TP, Bailey KR, Seward JB. Two - dimensional echocardiographic calculation of left ventricular mass as recommended by the American Society of Echocardiography: correlation with autopsy and M - mode echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996; 9:119 – 28.
149. Wilkman - Coffelt J, Parmley W, Mason DT. The cardiac hypertrophy process. Analyses of factors determining pathological vs. physiological development. *Circ Res.* 1979; 45:697 – 707.
150. Appleton CP, Jensen JL, Hatle LK, Oh JK. Doppler evaluation of left and right ventricular diastolic function: a technical guide for obtaining optimal flow velocity recordings. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997; 10:271 – 91.
151. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009; 22: 107 – 33.

152. Dragulescu A, Mertens LL. Developments in echocardiographic techniques for the evaluation of ventricular function in children. *Arch Cardiovasc Dis.* 2010; 103:603 – 14.
153. Khouri SJ, Maly GT, Suh DD, Walsh TE. A Practical Approach to the Echocardiographic Evaluation of Diastolic Function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2004; 17:290 – 7.
154. Roisinblit J, Lanosa G, Volberg V, Tiano C, Brunoldi R, Ver M et al Distintas variables hemodinámicas determinan la amplitud de las ondas de llenado mitral y de las propagadas al tracto de salida. *Rev Argent Cardiol.* 2003; 71:48 – 53.
155. Schmitz L, Koch H, Bein G. Left ventricular diastolic function in infants, children, and adolescents. Reference values and analysis of morphologic and physiologic determinants of echocardiographic Doppler flow signals during growth and maturation. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 32:1441 – 8.
156. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL. Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: New insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol.* 1988; 12:426 – 40.
157. Bowman LK, Lee FA, Jaffe CC, Mattera J, Wackers FJ, Zaret BL. Peak filling rate normalized to mitral stroke volume: a new Doppler echocardiographic filling index validated by radionuclide angiographic techniques. *J Am Coll Cardiol.* 1988; 12:937 – 43.
158. Pita Fernández S, Pértegas Díaz S. Pruebas diagnósticas. *Cad Aten Primaria.* 2003; 10:120 – 4.

159. Benavidez OJ, Gauvreau K, Jenkins KJ, Geva T. Diagnostic errors in pediatric echocardiography: development of taxonomy and identification of risk factors. *Circulation*. 2008; 117:2995 – 3001.
160. World Medical Association [Internet]. WMA 2011 World Medical Association Inc; [Updated 2011 Jan 16; cited 2011 March 16]. Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. 59th WMA General Assembly. Seoul, October 2008; [about 2 screens]. Available from: <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>
161. Mc Carthy KP, Ho SY, Anderson RH. Defining the morphologic phenotypes of atrial septal defects and interatrial communications. *Images Paediatr Cardiol*. 2003; 15:1 – 24.
162. Costello JM, Franklin WH. Preoperative and Postoperative Care of the Infant with Critical Congenital Heart Disease. In: Mc Donald MG, Seshia MK, Mullett MD, editors. *Avery's Neonatology*. 6th Edition. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 710 – 67.
163. Gazit A, Huddleston C. Care of the Pediatric Cardiac Surgery Patient - Part 2. *Curr Probl Surg*. 2010; 4:261 – 76.
164. Golstein B, Giroir B, Randolph A. International consensus conference on paediatric sepsis. Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med*. 2005; 1:2 – 8.

165. Bravo LA, Lambert JM, Barrial J, Miranda Y. Infecciones nosocomiales después de cirugía cardíaca pediátrica: incidencia, microorganismos y resultados finales. Rev Cub Med Int Emerg. [Internet]. 2009 Ene [citado 13 Dic 2010]; 8 (1): [aprox. 5 p.] Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol8_1_09/mie08109.htm
166. Golab HD, Takkenberg JM, Bogers A. Specific requirements for bloodless cardiopulmonary bypass in neonates and infants; a review. Perfusion. 2010; 25: 237 – 43.
167. Oficina Nacional de Estadísticas e Información. Anuario demográfico de Cuba 2011. Capítulo II. Nacimientos (1962 – 2011). Habana (Cuba): Oficina Nacional de Estadísticas e Información; 2011.
168. Kipps AK, Powell AJ, Levine JC. Muscular infundibular atresia is associated with coronary ostial atresia in pulmonary atresia with intact ventricular septum. Congenit Heart Dis. 2011; 6:444 – 50.
169. Salvin JW, Mc Elhinney DB, Colan SD, Del Nido P. Fetal Tricuspid Valve Size and Growth as Predictors of Outcome in Pulmonary Atresia With Intact Ventricular Septum. Pediatrics. 2006; 118:415 – 20.
170. Cazzaniga M. Cardiopatías congénitas más frecuentes en el neonato. En: Sola A, Rogido M, editores. Cuidados especiales del feto y el recién nacido. Buenos Aires: Científica Americana; 2001. p. 1274 – 1314.

171. Timothy F. Tricuspid Atresia, Stenosis, and Regurgitation. In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, editors. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adults. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 817 – 34.
172. Freedom RM, Benson LN. Tricuspid Atresia. In: Freedom RM, Benson LN, Smallhorn JF, editors. Neonatal Heart Disease. Berlin: Springer – Verlag; 1992. p. 269 – 84.
173. Penny DJ, Anderson RH. Other Forms of Functionally Univentricular Hearts. In: Anderson RH, editor. Paediatric Cardiology. Philadelphia: Churchill Livingstone – Elsevier Ltd; 2010. p. 665 – 86.
174. Karamlou T, Ashnurn DA, Caldarone CA. Members of the Congenital Heart Surgeons Society: Matching procedure to morphology improves outcomes in neonates with tricuspid atresia. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005; 130:1503 –10.
175. Kapadia SR. Patent foramen ovale closure: Historical perspective. Cardiol Clin. 2005; 23:73 – 83.
176. Atkins DL, Clark EB, Marvin WJ. Foramen ovale / atrial septum area ratio: a marker of transatrial blood flow. Circulation. 1982; 66:281 – 3.
177. Gewillig M, Brown SC, Heying R, Eyskens B, Ganame J, Boshoff DE et al. Volume load paradox while preparing for the Fontan: not too much for the ventricle, not too little for the lungs. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010; 10:262 – 5.

178. Kajihara N, Asou T, Takeda Y, Kosaka Y, Miyata D, Nagafuchi H et al. Impact of 3 - mm Blalock – Taussig shunt in neonates and infants with a functionally single ventricle. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009; 8:211 – 5.
179. Yuan SM, Shinfeld A, Raanani E. The Blalock - Taussig Shunt. *J Card Surg.* 2009; 24:101 – 8.
180. Kulkarni H, Rajani R, Dalvi B, Gupta KG, Vora A, Kelkar P. Effect of Blalock Taussig shunt on clinical parameters, left ventricular function and pulmonary arteries. *J Postgrad Med.* 1995; 41:34 – 6.
181. Harinck E, Becker AE, Gittenberger de Groot AC, Oppenheimer - Dekker A. The left ventricle in congenital isolated pulmonary valve stenosis / atresia: a morphological study. *Br Heart J.* 1979; 39:429 – 35.
182. Binotto MA, Higuchi ML, Aiello VD. Left ventricular remodeling in hearts with tricuspid atresia: morphologic observations and possible basis for ventricular dysfunction after surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003; 126:1026 – 32.
183. Tanoue Y, Kado H, Maeda T, Shiokawa Y, Fusazaki N, Ishikawa S. Left ventricular performance of pulmonary atresia with intact ventricular septum after right heart bypass surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2004; 128:710 – 7.
184. Hausdorf G, Gravinghoff L, Keck EW. Effects of persisting myocardial sinusoids on left ventricular performance in pulmonary atresia with intact ventricular septum. *Eur Heart J.* 1987; 8: 291 – 6.
185. Pacileo G, Pisacane C, Russo MG, Calabrò R. Left ventricular function in pulmonary atresia with intact ventricular septum after systemic - to - pulmonary arterial shunt. *Cardiol Young.* 1994; 4:110 – 6.

186. Fuster V, Danielson MA, Robb RA, Broadbent JC, Brown AL Jr., Elveback LR. Quantitation of left ventricular myocardial fiber hypertrophy and interstitial tissue in human hearts with chronically increased volume and pressure overload. *Circulation*. 1977; 55:504 – 8.
187. Basford JR. The Law of Laplace and its relevance to contemporary medicine and rehabilitation. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002; 83:1165 – 70.
188. Ho SY, Jackson M, Kilpatrick L, Smith A, Gerlis LM. Fibrous matrix of ventricular myocardium in tricuspid atresia compared with normal heart. A quantitative analysis. *Circulation*. 1996; 94:1642 – 6.
189. Miskovitz P. The Law of Laplace and additional applications. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003; 84:303 – 4.
190. Chowienczyk P, Shah A. Myocardial wall stress: from hypertension to heart tension. *Hypertension*. 2012; 60:10 – 1.
191. Letic M. Feeling wall tension in an interactive demonstration of Laplace's law. *Adv Physiol Educ*. 2012 August 27; 36:176. doi:10.1152/advan.00034.2012. Available from <http://advan.physiology.org/>.
192. Weber KT, Janicki JS. Myocardial oxygen consumption: The role of wall force and shortening. *Am J Physiol*. 1977; 233:421.
193. Gutterman DD, Cowley AW Jr. Relating cardiac performance with oxygen consumption: historical observations continue to spawn scientific discovery. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2006; 291:H2555 – 6.

194. Zhang Z, Tendulkar A, Sun K, Saloner DA, Wallace AW, Ge L et al. Comparison of the Young - Laplace law and finite element based calculation of ventricular wall stress: implications for postinfarct and surgical ventricular remodeling. *Ann Thorac Surg.* 2011; 91:150 – 6.
195. Gaash WH. Left ventricular radius and wall thickness ratio. *Am J Cardiol.* 1977; 40:748.
196. Meerson FZ. Development of modern components of the mechanism of cardiac hypertrophy. *Circ Res.* 1974; 35:58.
197. Hoashi T, Kagisaki K, Kitano M, Kurosaki K, Shiraishi I, Yagihara T et al. Late Clinical Features of Patients With Pulmonary Atresia or Critical Pulmonary Stenosis With Intact Ventricular Septum After Biventricular Repair. *Ann Thorac Surg.* 2012; 94:833 – 41.
198. Gentles TL, Colan SD, Giglia TM, Mandell VS, Mayer JE Jr, Sanders SP. Right ventricular decompression and left ventricular function in pulmonary atresia with intact ventricular septum. The influence of less extensive coronary anomalies. *Circulation.* 1993; 88:183 – 8.
199. Alwi M, Kandavello G, Choo K, Aziz BA, Samion H, Latiff HA. Risk factors for augmentation of the flow of bloods to the lungs in pulmonary atresia with intact ventricular septum after radiofrequency valvotomy. *Cardiol Young* 2005; 15:141 – 7.
200. Lorrell BH, Grossman W. Cardiac hypertrophy: The consequences for diastole. *J Am Coll Cardiol.* 1987; 9:1189 – 93.

201. Golombek SG, Fariña D, Sola A, Baquero H, Cabañas F, Dominguez F et al. Segundo Consenso Clínico de la Sociedad Iberoamericana de Neonatología (SIBEN): manejo hemodinámico del recién nacido. *Rev Panam Salud Publica*. 2011; 29:281 – 302.
202. Franco D, Domínguez J, De Castro M, Aránega A. Regulación de la expresión génica en el miocardio durante el desarrollo cardíaco. *Rev Esp Cardiol*. 2002; 55:167 – 84.
203. Anderson PAW. Myocardium and Development. In: Anderson RH, editor. *Paediatric Cardiology*. Philadelphia: Churchill Livingstone – Elsevier Ltd; 2010. p. 57 – 72.
204. Goldstein MA, Traeger L. Ultrastructural changes in postnatal development of the cardiac myocyte. In: Legato ML, editor. *The Developing Heart*. Boston: Martinus Nijhoff Publishing; 1985. p. 1 – 20.
205. Mahony L. Development of Myocardial Structure and Function. In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, Feltes TF, editors. *Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adults*. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2008. p. 573 – 91.
206. Ichihashi K, Ewert P, Welmitz G, Lange PE. Change in cardiac diastolic function in neonates. *Heart Vessels*. 1997; 12:216 – 20.
207. Kozák - Bárány E, Jokinen T, Rantonen M, Saraste J, Jalonen TJ, Välimäki I. Efficiency of left ventricular diastolic function increases in healthy full - term infants during the first months of life: A prospective follow - up study. *Early Hum Dev*. 2000; 57:49 – 59.

208. Cañedo Andalia R. Medicina basada en la evidencia: un nuevo reto al profesional de la información en salud. ACIMED. 2001; 9:5 – 11.
209. Marzo – Castillejo M, Alonso - Coello P. Clasificación de la calidad de la evidencia y fuerza de las recomendaciones. GRADE Working Group. Aten Primaria. 2006; 37: 1 – 11.
210. Barton S. Which clinical studies provide the best evidence?. BMJ. 2000; 321:255 – 6.
211. U.S. Preventive Services Task Force. Guide to clinical preventive services. 2nd. ed. Baltimore. Williams and Wilkins; 1996. p. 39 – 49.
212. Coutinho LMS, Scazufca M, Menezes PR. Methods for estimating prevalence ratios in cross sectional studies. Rev Saúde Pública. 2008; 42:6.
213. Baptista González HA. El número necesario a tratar (NNT) y número necesario para hacer daño (NNH). Valoración de la magnitud de la relación beneficio vs. riesgo en las intervenciones médicas. Revista de Investigación Médica Sur, México. 2008; 15:302 – 5.

ANEXOS

“La verdad científica es roca firme en la que estamos autorizados a cimentar los más sólidos edificios . . . ”

Carlos J. Finlay.

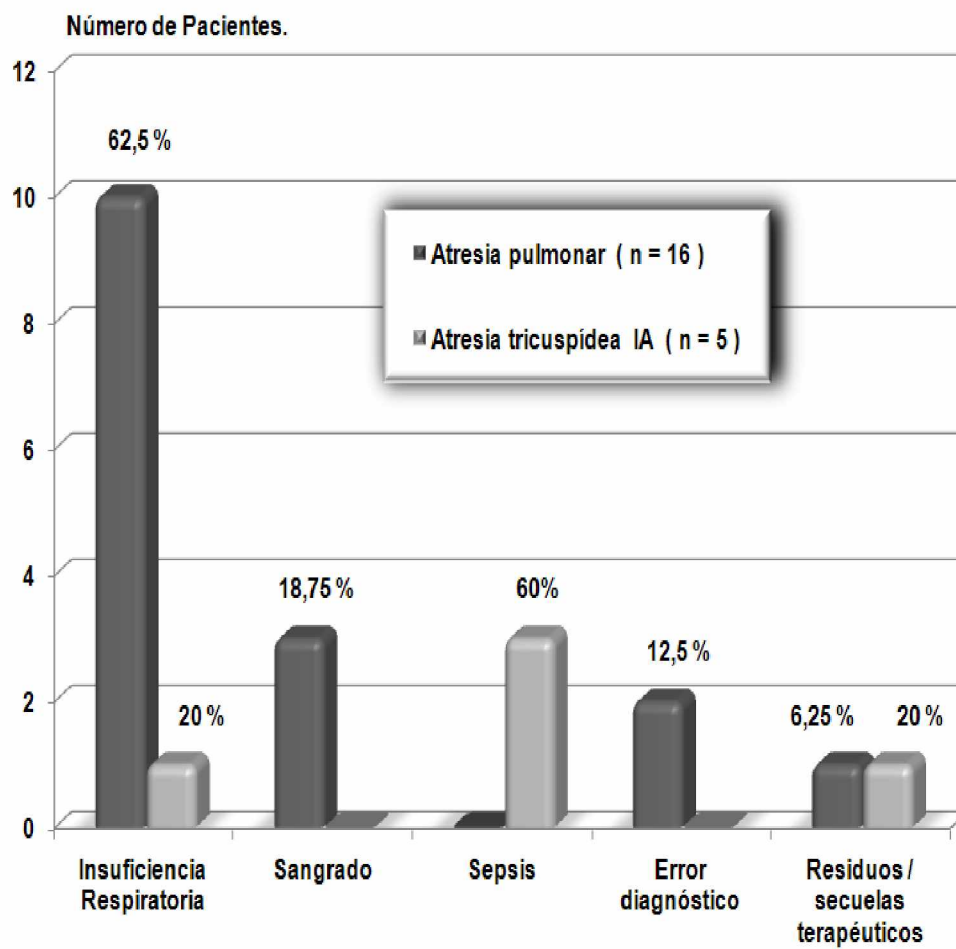
ANEXOS.

Anexo 1. Atresia pulmonar y atresia tricuspídea IA. Estado al egreso hospitalario (1987 – 1991)

Variable		Grupos		
		Atresia pulmonar con septo interventricular intacto (N = 19)	Atresia tricuspídea tipo IA (N = 15)	
Estado al egreso hospitalario	Vivos	Número	3	10
		%	15,8	66,7
	Fallecidos	Número	16	5
		%	84,2	33,3

Odds ratio = 0,09375 Valor Z = 2,838 IC 95% p = 0,0045

Anexo 2. Atresia pulmonar y atresia tricuspídea IA. Causas de mortalidad (1987 – 1991)



Anexo 3. Tablas

Tabla 1. Distribución de los pacientes con atresia pulmonar por grupos de edad, sexo y color de la piel.

Variables			Sexo		Color de la piel		n
			Femenino	Masculino	Blanca	No blanca	
Edad agrupada	< 7 d	Número	16	22	19	19	38
		%	42,1	57,9	50	50	88,4
	7 – 30 d	Número	2	2	-	4	4
		%	50	50	-	100	9,3
	31 – 60 d	Número	1	-	1	-	1
		%	100	-	100	-	2,3
Totales			19	24	20	23	43

Tabla 2. Atresia pulmonar y atresia tricuspídea IA. Estado al egreso hospitalario (1992 – 2011).

Variable			Grupos	
			Atresia pulmonar con septo interventricular intacto (N = 43)	Atresia tricuspídea tipo IA (N = 35)
Estado al egreso hospitalario	Vivos	Número	22	32
		%	51,2	91,4
	Fallecidos	Número	21	3
		%	48,8	8,6
Totales			43	35

Prueba exacta de Fisher.
p = 0,0002

Tabla 3. Atresia pulmonar y atresia tricuspídea IA. Valoración comparativa por la edad, el peso y las dimensiones del defecto septal interatrial.

Variables		Grupos		p
		Atresia pulmonar con septo interventricular intacto (N = 43)	Atresia tricuspídea tipo IA (N = 35)	
Edad neta (d)	Mediana y Rango intercuartílico	4,00 [¥] (2,00 – 5,00)	4,00 (3,25 - 5,75)	0,13 [§]
Peso (Kg)	$\mu \pm$ Desviación estándar	3,22 \pm 0,28	3,14 \pm 0,24	0,15 [¶]
CIA nativa (mm)	$\mu \pm$ Desviación estándar	2,48 \pm 0,31	5,70 \pm 0,49	0,0001 [¶]

§ Prueba U de Mann – Whitney.

CIA = comunicación interauricular.

¶ Prueba t de Student – Fisher.

¥ Distribución asimétrica.

Tabla 4. Atresia pulmonar y atresia tricuspídea IA. Caracterización morfológica del defecto septal interatrial.

Variable			Grupos		p
			Atresia pulmonar con septo interventricular intacto (N = 43)	Atresia tricuspídea tipo IA (N = 35)	
Morfología de la CIA nativa	CIA ostium secundum	Número	2	26	0,001 [§]
		%	4,65	74,3	
	CIA fosa oval	Número	6	6	0,94 [¶]
		%	13,95	17,1	
	CIA foramen oval	Número	35	3	0,001 [§]
		%	81,4	8,6	

§ Prueba exacta de Fisher.

¶ Prueba X² Ji Cuadrado de Pearson.

CIA = comunicación interauricular.

Tabla 5. Relación entre la dimensión agrupada del defecto septal interatrial y la supervivencia precoz en los pacientes con atresia pulmonar.

Variables			Estado al egreso hospitalario		n
			Vivos	Fallecidos	
CIA agrupada	CIA hasta 4 mm	Número	3	14	17
		%	17,65	82,35	
	CIA > 4 mm *	Número	19	7	26
		%	73,1	26,9	
Totales			22	21	43

Prueba exacta de Fisher. p = 0,0005 CIA = comunicación interauricular.

* Incluye mediciones de la etapa posatrioseptostomía.

Tabla 6. Relación entre el tratamiento paliativo inicial y el estado al egreso hospitalario en los pacientes con atresia pulmonar.

Variables		Estado al egreso hospitalario		n	p	
		Vivos	Fallecidos			
Terapéutica paliativa inicial	Fístula quirúrgica	Número	2	7	9	0,06§
		%	22,2	77,8		
	Valvulotomía pulmonar	Número	2	6	8	0,13§
		%	25	75		
	Valvulotomía pulmonar + fístula quirúrgica	Número	-	1	1	-
		%	-	100		
	Valvulotomía pulmonar + stent	Número	1	-	1	-
		%	100	-		
	Fístula quirúrgica + atrioseptostomía	Número	17	7	24	0,009¶
		%	70,8	29,2		
Totales			22	21		43

§ Prueba exacta de Fisher.

¶ Prueba X² Ji Cuadrado de Pearson.

Tabla 7. Relación entre el tratamiento paliativo inicial y el perfil agrupado de mortalidad en los pacientes con atresia pulmonar.

Variables			Perfil de mortalidad agrupado		n	p
			Insuficiencia respiratoria	Otras causas		
Terapéutica paliativa inicial	Fístula quirúrgica	Número	6	1	7	0,17 [§]
		%	85,7	14,3		
	Valvulotomía pulmonar	Número	5	1	6	0,33 [§]
		%	83,3	16,7		
	Valvulotomía pulmonar + fístula quirúrgica	Número	-	1	1	-
		%	-	100		
	Fístula quirúrgica + atrioseptostomía	Número	2	5	7	0,04 [§]
		%	28,6	71,4		
Totales			13	8	21	

§ Prueba exacta de Fisher.

Tabla 8. Razón AD / AI agrupada posatrioseptostomía y su vinculación a la supervivencia precoz en los pacientes con atresia pulmonar.

Variables			Estado al egreso hospitalario		n
			Vivos	Fallecidos	
Razón AD / AI agrupada	AD / AI hasta 1,4 *	Número	21	8	29
		%	72,4	27,6	
	AD / AI > 1,4	Número	1	13	14
		%	7,15	92,85	
Totales			22	21	43

Prueba exacta de Fisher. p = 0,00006 AD = aurícula derecha. AI = aurícula izquierda.

* Incluye mensuraciones de etapa posatrioseptostomía.

Tabla 9. Razón AD / AI agrupada y causas de mortalidad en los pacientes con atresia pulmonar.

Variables		Razón AD / AI agrupada		n	p	
		AD / AI hasta 1,4 *	AD / AI > 1,4			
Perfil de mortalidad	Insuficiencia respiratoria	Número	2	13	0,01§	
		%	15,4			
	Residuos/secuelas terapéuticos	Número	2	3	0,53§	
		%	66,7			
	Arritmias	Número	2	2	-	
		%	100			
	Sepsis	Número	1	2	1,00§	
		%	50			
	Sangrado	Número	1	1	-	
		%	100			
	Totales		8	13	21	

§ Prueba exacta de Fisher. AD = aurícula derecha. AI = aurícula izquierda.

* Incluye mensuraciones de etapa posatrioseptostomía.

Tabla 10. Cuantificación del engrosamiento miocárdico del ventrículo izquierdo.

Variables	Grupos				p
	Atresia pulmonar con septo interventricular intacto (N = 43)		Grupo control (n = 175)		
Edad neta (d)	Mediana y Rango intercuartílico	4,00 ¥ (2,00 – 5,00)	Mediana y Rango intercuartílico	3,00 (2,00 – 5,25)	0,93§
Peso (kg)	μ ± Desviación estándar	3,22 ± 0,28	X ± Desviación estándar	3,03 ± 0,23	0,06¶
Dimensión telediastólica de la pared posterior de ventrículo izquierdo (mm)	Mediana y Rango intercuartílico	5,80 (5,50 – 6,20)	Mediana y Rango intercuartílico	3,10 ¥ (2,80 – 3,30)	0,0001§
Índice de la masa de ventrículo izquierdo (g/m ²)	μ ± Desviación estándar	81,30 ± 5,25	X ± Desviación estándar	59,60 ± 3,48	0,0001¶

§ Prueba U de Mann – Whitney. ¥ Distribución asimétrica.

¶ Prueba t de Student – Fisher.

Tabla 11. Caracterización volumétrica del ventrículo izquierdo.

Variables	Grupos				p
	Atresia pulmonar con septo interventricular intacto (N = 43)		Grupo control (n = 175)		
Índice volumétrico de ventrículo izquierdo (ml/m ²)	μ ± Desviación estándar	54,00 ± 3,00	X ± Desviación estándar	42,00 ± 10,00	0,0001¶
Razón h/R	μ ± Desviación estándar	0,44 ± 0,02	X ± Desviación estándar	0,42 ± 0,03	0,07¶

¶ Prueba t de Student – Fisher.

h = grosor parietal telediastólico de ventrículo izquierdo.

R = radio telediastólico de ventrículo izquierdo.

Tabla 12. Evaluación del llenado ventricular izquierdo.

Variables	Grupos				p
	Atresia pulmonar con septo interventricular intacto (N = 43)		Grupo control (n = 175)		
Razón E / A transmitral	$\mu \pm$ Desviación estándar	1,46 \pm 0,25	$X \pm$ Desviación estándar	0,81 \pm 0,12	0,0001 [¶]
Velocidad pico inicial o E (cm / s)	$\mu \pm$ Desviación estándar	41,09 \pm 7,04	$X \pm$ Desviación estándar	43,12 \pm 6,38	0,17 [¶]
Velocidad pico auricular o A (cm / s)	$\mu \pm$ Desviación estándar	27,97 \pm 3,24	$X \pm$ Desviación estándar	53,23 \pm 7,88	0,0001 [¶]
Razón del pico de llenado inicial (ml / s)	$\mu \pm$ Desviación estándar	32,46 \pm 5,56	$X \pm$ Desviación estándar	34,06 \pm 5,04	0,16 [¶]

¶ Prueba t de Student – Fisher.

Tabla 13. Relación entre la caracterización miocárdica del ventrículo izquierdo y el perfil de mortalidad en los pacientes con atresia pulmonar.

Variables		Caracterización miocárdica de ventrículo izquierdo		n	p	
		Sin hipertrofia de ventrículo izquierdo	Con hipertrofia de ventrículo izquierdo			
Perfil de mortalidad	Insuficiencia respiratoria	Número.	1	13	0,007 [§]	
		%	7,7			
	Residuos / secuelas terapéuticos	Número	1	2	0,52 [§]	
		%	50			
	Arritmias	Número	1	2	0,52 [§]	
		%	50			
	Sepsis	Número	2	2	-	
		%	100			
	Sangrado	Número	1	1	-	
		%	100			
	Totales		6	14	20	

§ Prueba exacta de Fisher.

Tabla 14. Asociación y dependencia de la insuficiencia respiratoria como causa principal de mortalidad en los pacientes con atresia pulmonar respecto a probables factores de riesgo de ocurrencia.

Variable	Significación	Exp (β). Estimación OR	Wald
Razón AD / AI agrupada AD / AI > 1,4	0,027	5,500	4,918
Caracterización miocárdica de ventrículo izquierdo Con hipertrofia de ventrículo izquierdo	0,011	30,000	6,487
Razón E / A transmitral > 1,46	0,019	9,128	5,487
Índice de masa de ventrículo izquierdo > 81,3 g / m ²	0,025	3,394	5,057
Dimensión telediastólica de la pared posterior de ventrículo izquierdo > 5,8 mm	0,034	7,270	4,474
Razón AD / AI nativa	0,173	0,830	1,858
CIA agrupada Hasta 4 mm	0,042	13,400	3,511
CIA nativa	0,718	0,934	0,130
Terapéutica paliativa inicial			
Fístula quirúrgica	0,047	15,000	3,929
Valvulotomía pulmonar	0,067	12,500	3,358
Valvulotomía pulmonar + fístula quirúrgica	1,000	0,000	0,000

CIA = comunicación interauricular. AD = aurícula derecha. AI = aurícula izquierda.

E = velocidad pico inicial. A = velocidad pico auricular.

Tabla 15. Terapéutica paliativa inicial y mortalidad precoz en los pacientes con atresia pulmonar. Estimadores de riesgo.

Variables		Mortalidad Precoz. Estimadores de Riesgo							
		le	lo	RR	RRR	RAR	NNT	NND	
Terapéutica paliativa inicial	FQ	Número	0,78	0,41	1,89	-0,89	-0,37	-2,73	3
		IC 95%	0,51 a 1,05	0,25 a 0,58	1,11 a 3,22 §	-2,22 a -0,11	-0,68 a -0,05	-	-
	VP	Número	0,75	0,43	1,75	-0,75	-0,32	-3,11	4
		IC 95%	0,45 a 1,05	0,26 a 0,59	1,01 a 3,04 §	-2,04 a -0,01	-0,66 a 0,02	-	-
	VP + FQ *	Número	1,00	0,48	2,10	-1,10	-0,52	-1,91	2
		IC 95%	0,98 - 1,02	0,33 a 0,63	1,53 a 2,88	-1,88 a -0,53	-0,67 a -0,37	-	-
	VP + St *	Número	0,00	0,50	0,00	1,00	0,50	2	-
		IC 95%	-	0,35 a 0,65	-	-	0,35 a 0,65	-	-
	FQ + Atr	Número	0,29	0,74	0,40	0,60	0,45	2,25	-
		IC 95%	0,11 a 0,47	0,54 a 0,93	0,20 a 0,78 §	0,22 a 0,80	0,18 a 0,71	-	-

FQ: Fístula quirúrgica, **VP:** Valvulotomía pulmonar, **VP + FQ:** Valvulotomía pulmonar + Fístula quirúrgica, **VP + St:** Valvulotomía pulmonar + "Stent" ductal, **FQ + Atr:** Fístula quirúrgica + atrioseptostomía, **le:** Incidencia absoluta en la modalidad terapéutica estudiada, **lo :** Incidencia absoluta en el resto de las modalidades terapéuticas, **RR:** Riesgo relativo, **RRR:** Reducción relativa del riesgo, **RAR:** Reducción absoluta del riesgo, **NNT:** Número de pacientes que es necesario tratar, **NND:** Número de pacientes para dañar.

* Presencia de un elemento único. Estadísticamente no evaluable. § p < 0,05 de acuerdo a IC 95 % de RR.

Tabla 16. Terapéutica paliativa inicial e insuficiencia respiratoria en los pacientes con atresia pulmonar. Estimadores de riesgo.

Variables			Insuficiencia respiratoria. Estimadores de Riesgo						
			le	lo	RR	RRR	RAR	NNT	NND
Terapéutica paliativa inicial	FQ	Número	0,86	0,50	1,71	-0,71	-0,36	-2,80	3
		IC 95%	0,60 a 1,12	0,24 a 0,76	0,94 a 3,14	-2,14 a 0,06	-0,73 a 0,01	-	-
	VP	Número	0,83	0,53	1,56	-0,56	-0,30	-3,33	4
		IC 95%	0,45 a 1,05	0,26 a 0,59	1,01 a 3,04 §	-2,04 a -0,01	-0,66 a 0,02	-	-
	VP + FQ *	Número	0,00	0,65	0,00	1,00	0,65	1,54	-
		IC 95%	-	0,44 a 0,86	-	-	0,44 a 0,86	-	-
	FQ + Atr	Número	0,29	0,79	0,36	0,64	0,50	2,00	-
		IC 95%	-0,05 a 0,62	0,57 a 1,00	0,11 a 0,98 §	-0,21 a 0,89	0,10 a 0,90	-	-

FQ: Fístula quirúrgica, **VP:** Valvulotomía pulmonar, **VP + FQ:** Valvulotomía pulmonar + Fístula quirúrgica, **FQ + Atr:** Fístula quirúrgica + atroseptostomía, **le:** Incidencia absoluta en la modalidad terapéutica estudiada, **lo:** Incidencia absoluta en el resto de las modalidades terapéuticas, **RR:** Riesgo relativo, **RRR:** Reducción relativa del riesgo, **RAR:** Reducción absoluta del riesgo, **NNT:** Número de pacientes que es necesario tratar, **NND:** Número de pacientes necesario para dañar.

* Presencia de un elemento único. Estadísticamente no evaluable. § $p < 0,05$ de acuerdo a IC 95% de RR.

Anexo 4. Figuras

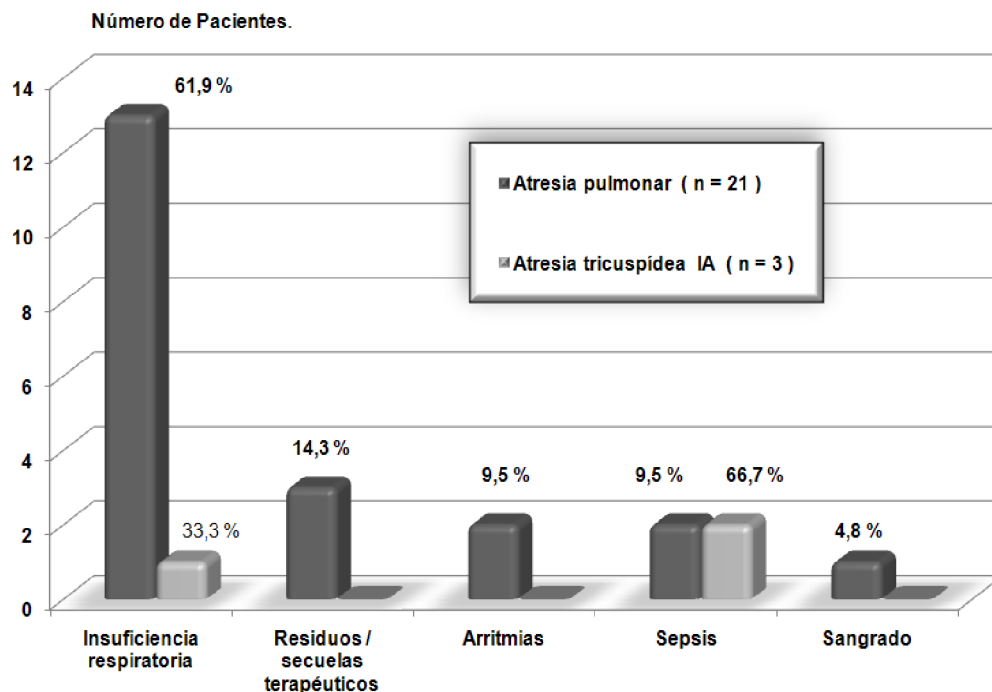


Figura 1. Atresia pulmonar y atresia tricuspídea IA. Causas de mortalidad (1992 – 2011).

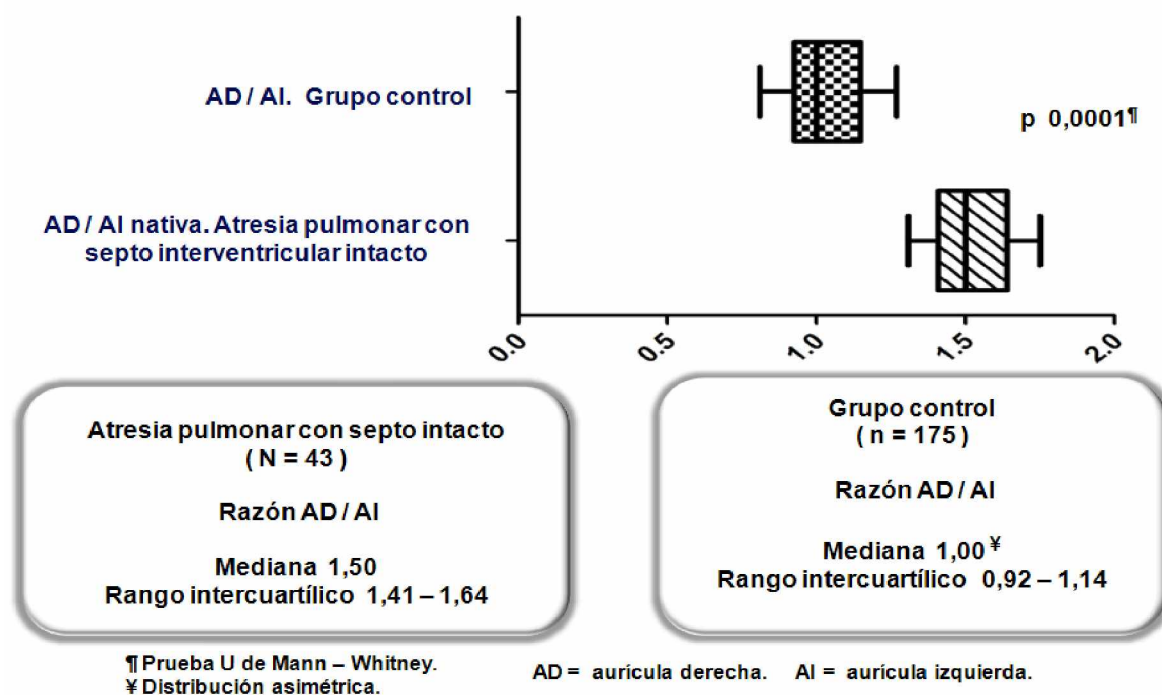
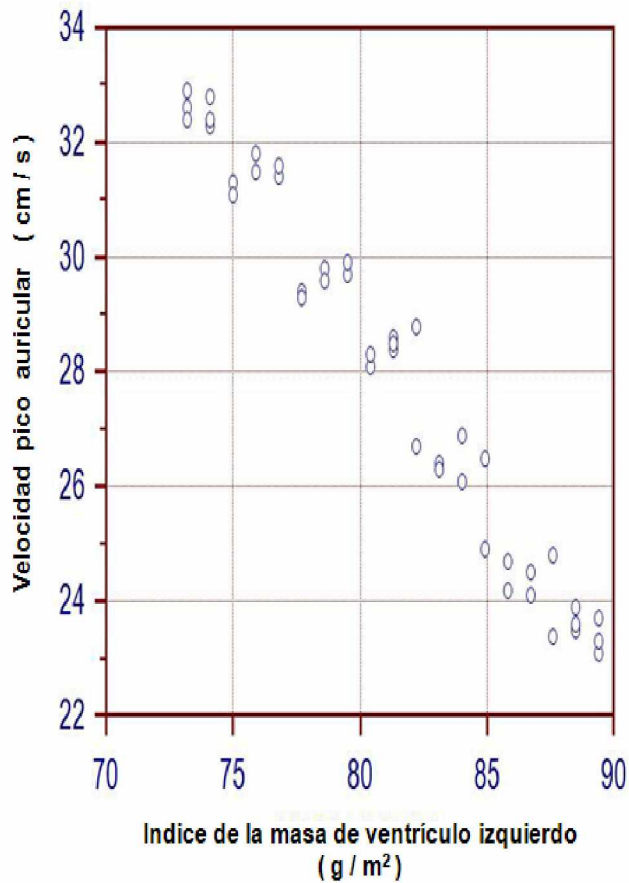
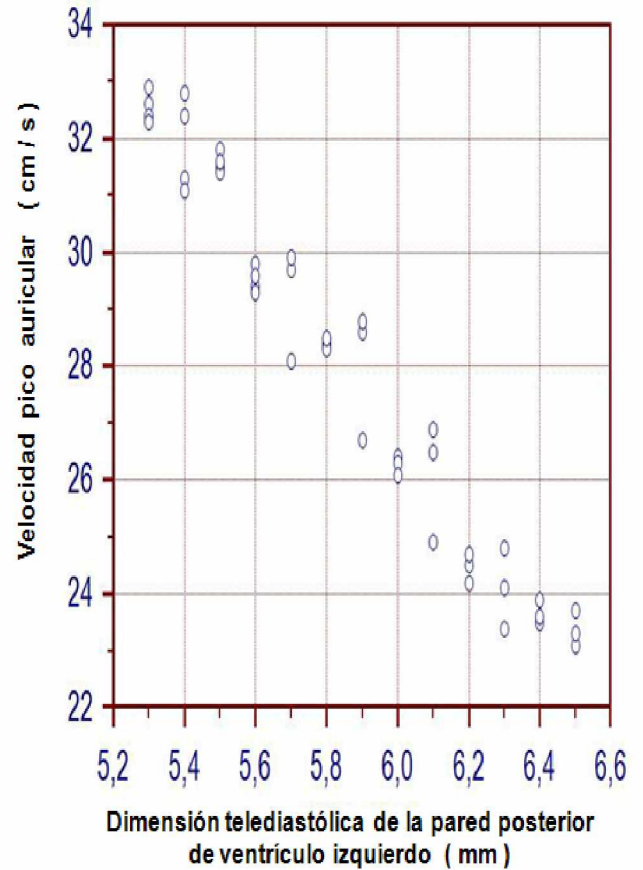


Figura 2. Comportamiento de la razón AD / AI nativa.

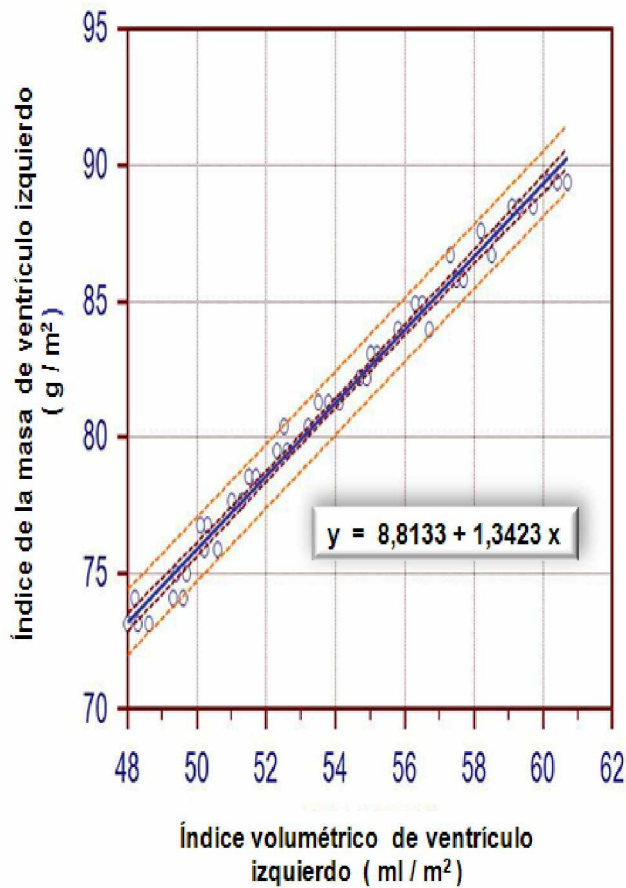


Coefficiente de correlación de Pearson.
 $r = -0,9836$ p 0,0001
 IC (95%) para $r = -0,9911$ a $-0,9698$

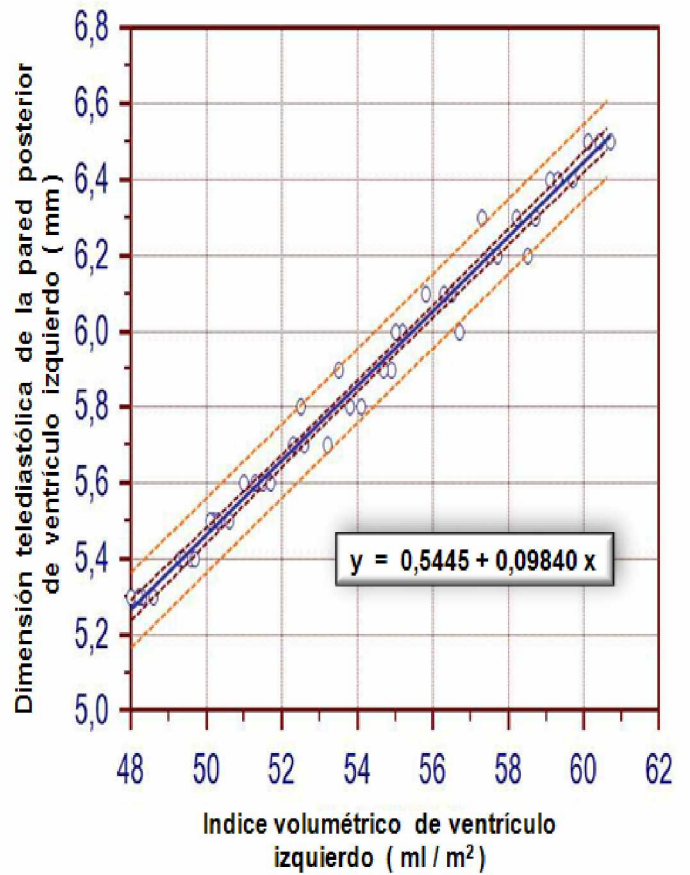


Coefficiente de correlación de Pearson.
 $r = -0,9790$ p 0,0001
 IC (95%) para $r = -0,9887$ a $-0,9614$

Figura 3. Asociación entre velocidad de llenado pasivo e indicadores de engrosamiento ventricular izquierdo en los pacientes con atresia pulmonar.

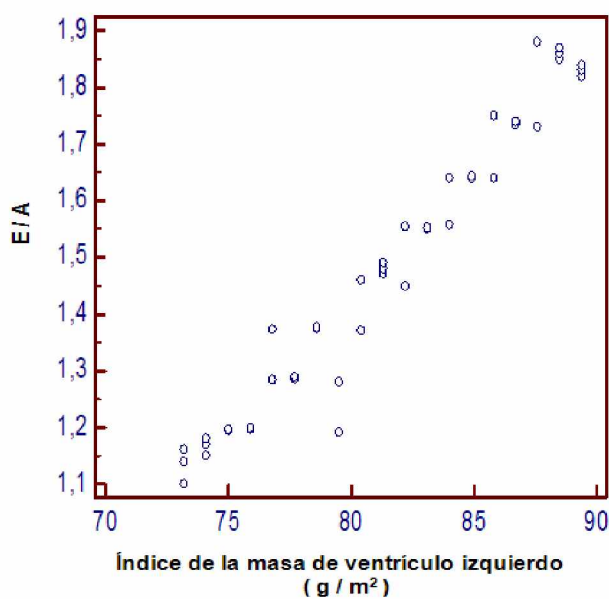


Coefficiente de determinación $R^2 = 0,9884$
 EE = 0,02270 DER = 0,5722
 IC (95%) = 1,2964 a 1,3881 p 0,001



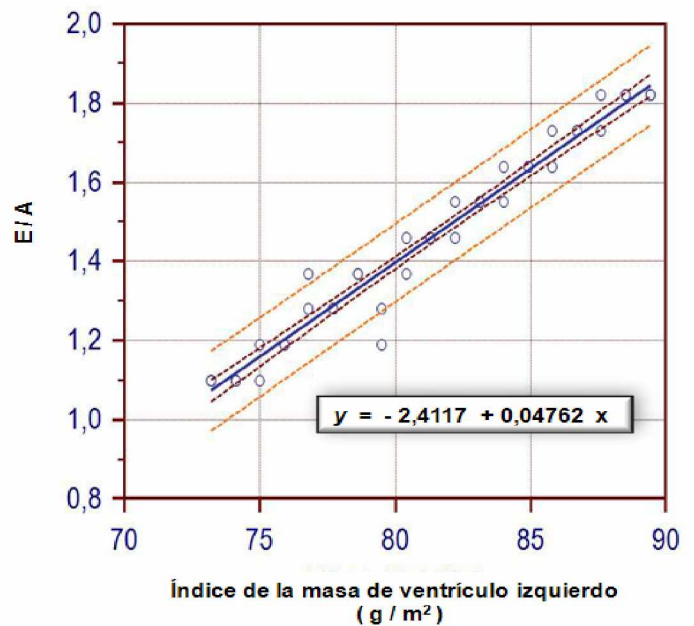
Coefficiente de determinación $R^2 = 0,9852$
 EE = 0,001884 DER = 0,04749
 IC (95%) = 0,09459 a 0,1022 p 0,001

Figura 4. Magnitud de la dependencia del engrosamiento ventricular izquierdo respecto al índice volumétrico en los pacientes con atresia pulmonar.



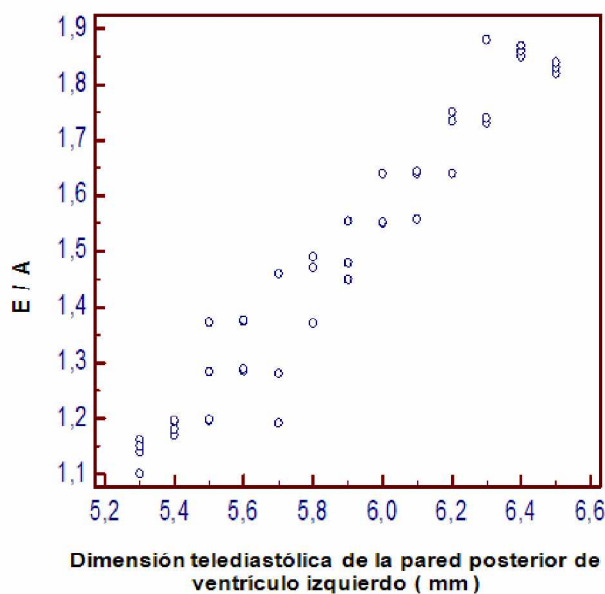
Coefficiente de correlación de Pearson.
 $r = 0,9824$ $p = 0,0001$
 IC (95%) para $r = 0,9676$ a $0,9905$

E = velocidad pico inicial. A = velocidad pico auricular.



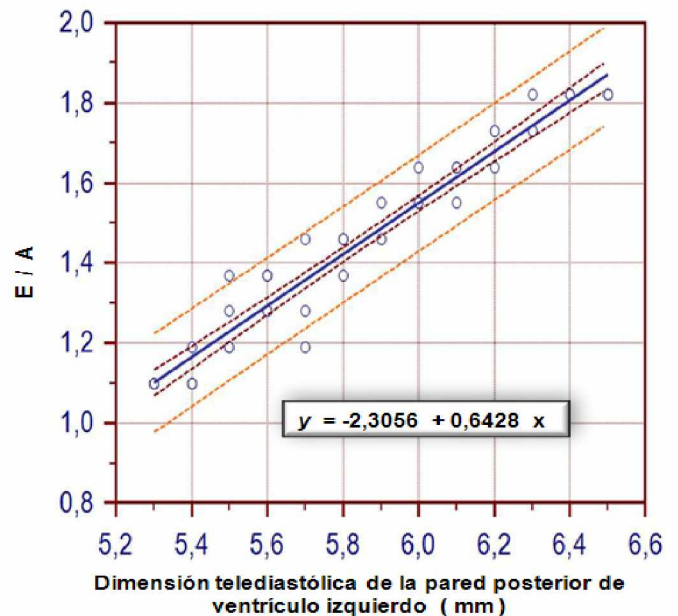
Coefficiente de determinación $R^2 = 0,9652$
 EE = 0,001412 DER = 0,04806
 IC (95%) = 0,04477 a 0,05047 $p = 0,001$

Figura 5. Relación entre la razón de llenado ventricular izquierdo y el índice de masa en los pacientes con atresia pulmonar.



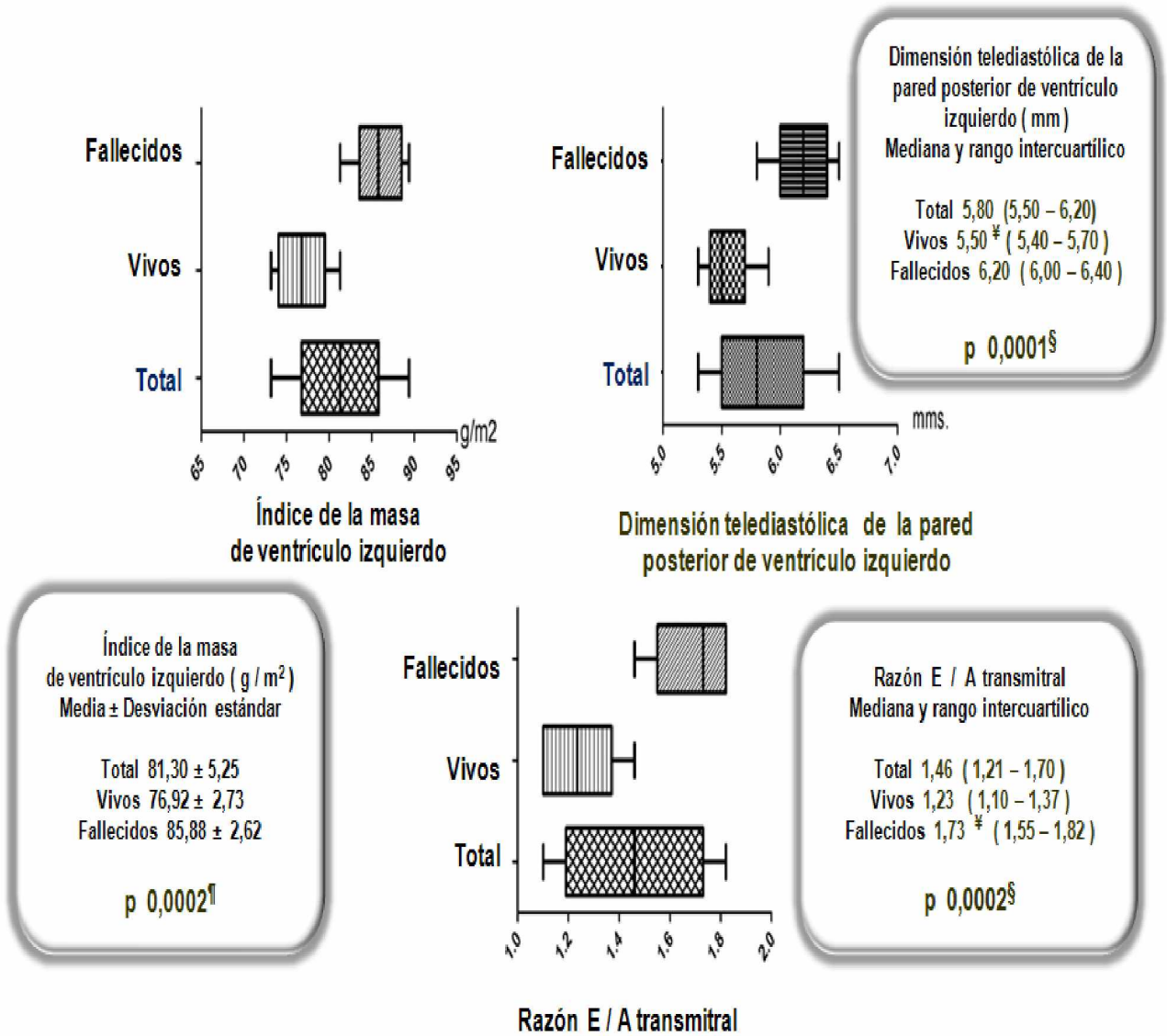
Coefficiente de correlación de Pearson.
 $r = 0,9737$ $p = 0,0001$
 IC (95%) para $r = 0,9516$ a $0,9857$

E = velocidad pico inicial. A = velocidad pico auricular.



Coefficiente de determinación $R^2 = 0,9480$
 EE = 0,02350 DER = 0,05873
 IC (95%) = 0,5953 a 0,6903 $p = 0,001$

Figura 6. Grado de asociación entre la dimensión telediastólica de la pared posterior de ventrículo izquierdo y la razón de llenado diastólico en los pacientes con atresia pulmonar.

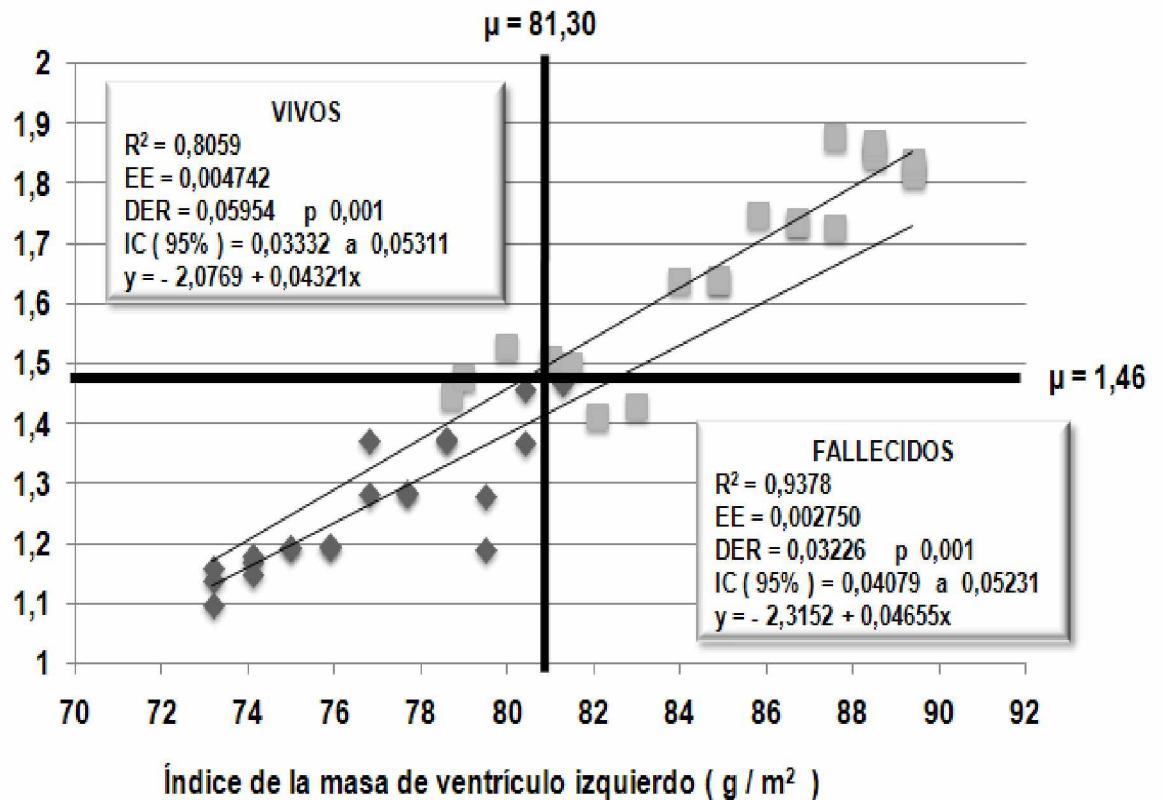


E = velocidad pico inicial. A = velocidad pico auricular.

§ Prueba de Kruskal-Wallis. ¶ ANOVA de un factor. ¥ Distribución asimétrica.

Figura 7. Análisis cuantitativo de los aspectos inherentes a la morfología y al llenado ventricular izquierdo en correspondencia con el estado al egreso hospitalario de los pacientes con atresia pulmonar.

E / A



E = velocidad pico inicial. A = velocidad pico auricular.

■ Fallecidos

■ Vivos

Figura 8. Asociación funcional entre el índice de masa y la razón de llenado ventricular izquierdo en relación con la supervivencia precoz de los pacientes con atresia pulmonar.

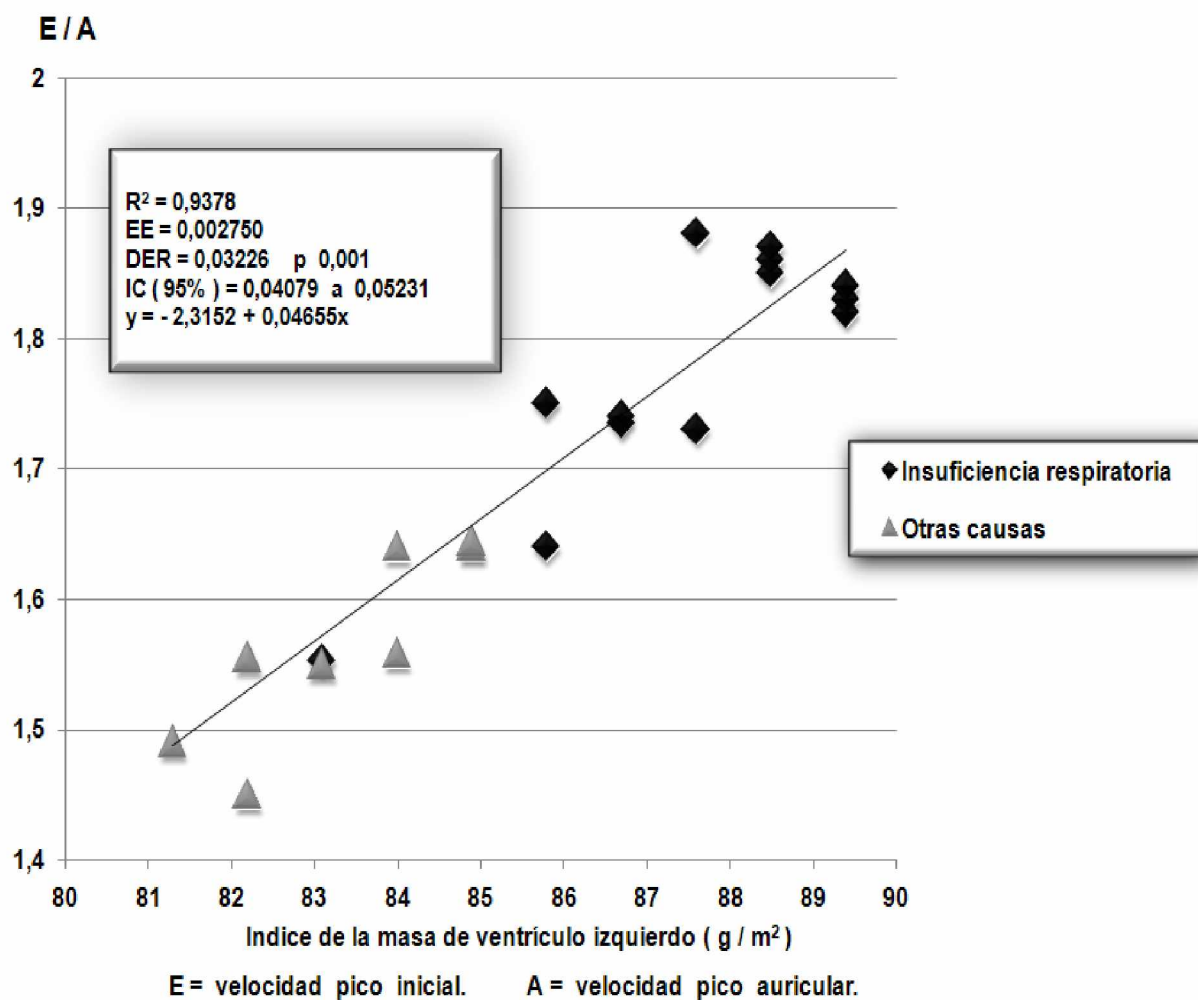
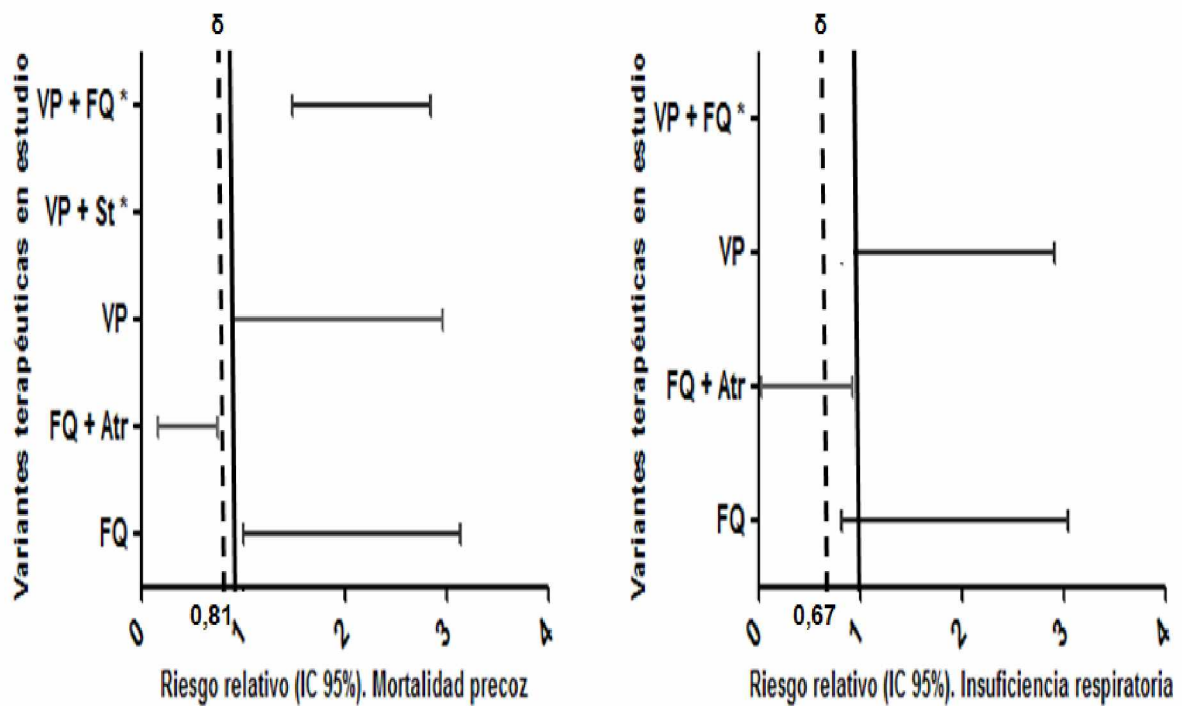


Figura 9. Magnitud de la asociación entre el índice de masa y la razón de llenado ventricular izquierdo en relación con las causas agrupadas de mortalidad en los pacientes con atresia pulmonar.

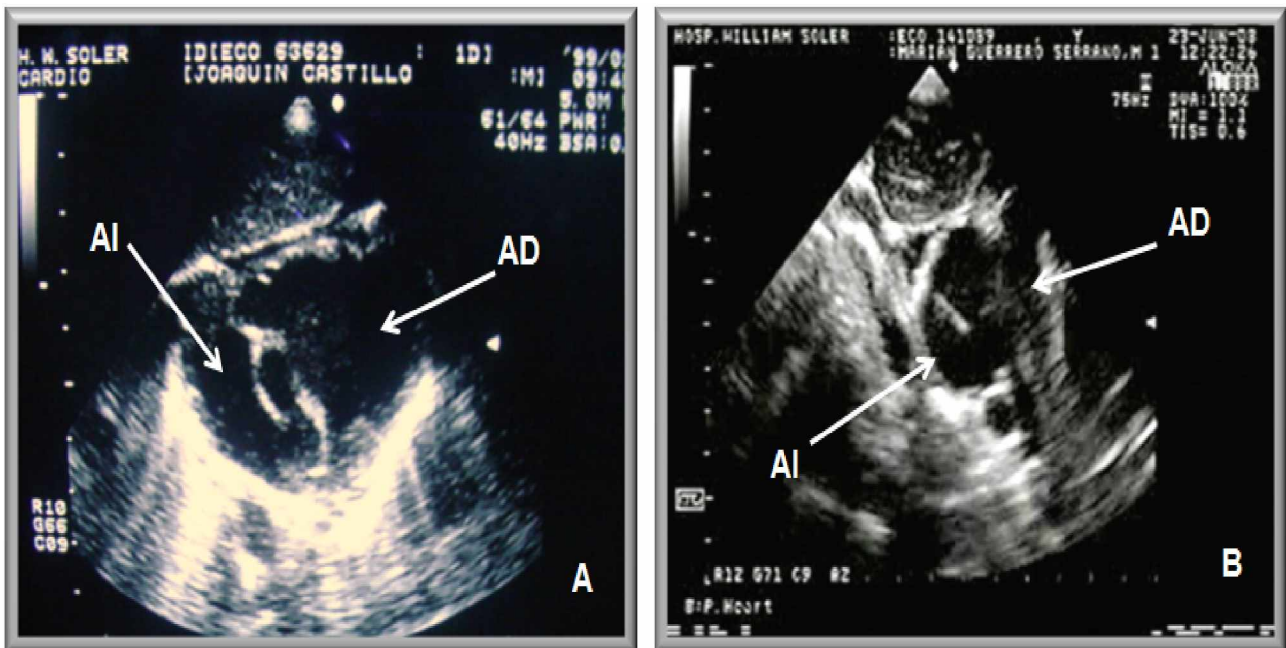


FQ: Fístula quirúrgica, **VP:** Valvulotomía pulmonar, **FQ + Atr:** Fístula quirúrgica + atrioseptostomía, **VP + St:** Valvulotomía pulmonar + stent, **VP + FQ:** Valvulotomía pulmonar + fístula quirúrgica, **δ:** Límite de importancia mínimo o LIM, **IC 95%:** Intervalo de confianza.

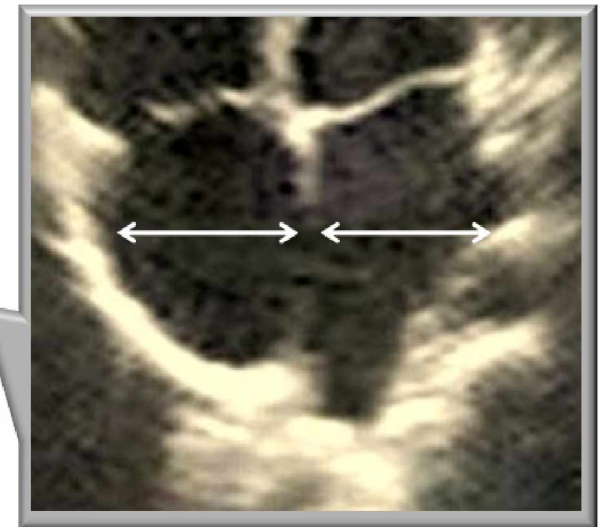
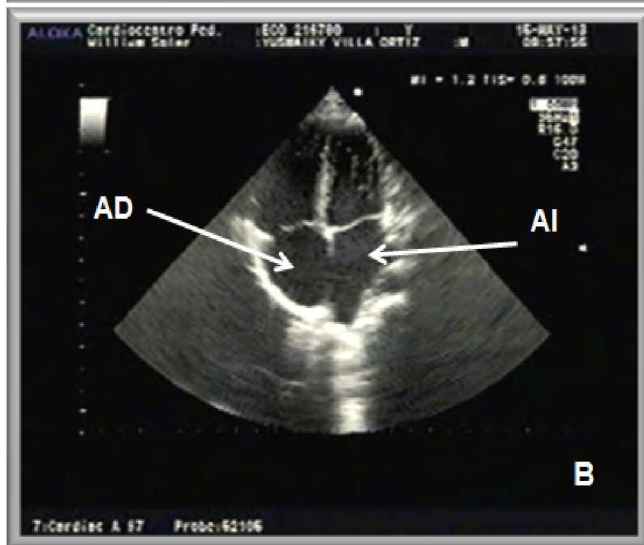
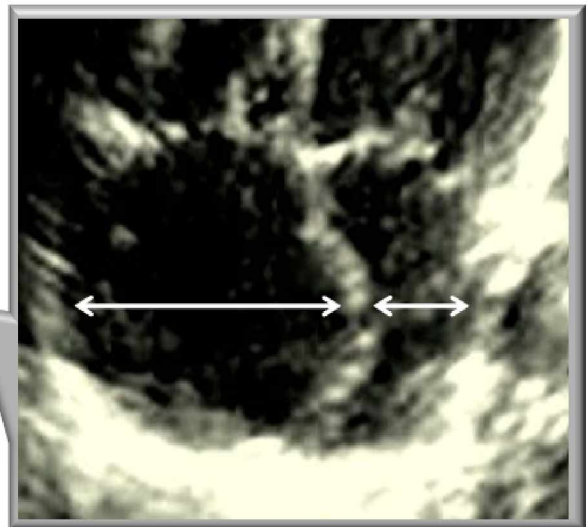
* Presencia de un elemento único. Estadísticamente no evaluable.

Figura 10. Mortalidad precoz e insuficiencia respiratoria en los pacientes con atresia pulmonar. Análisis del valor límite de importancia mínimo (δ).

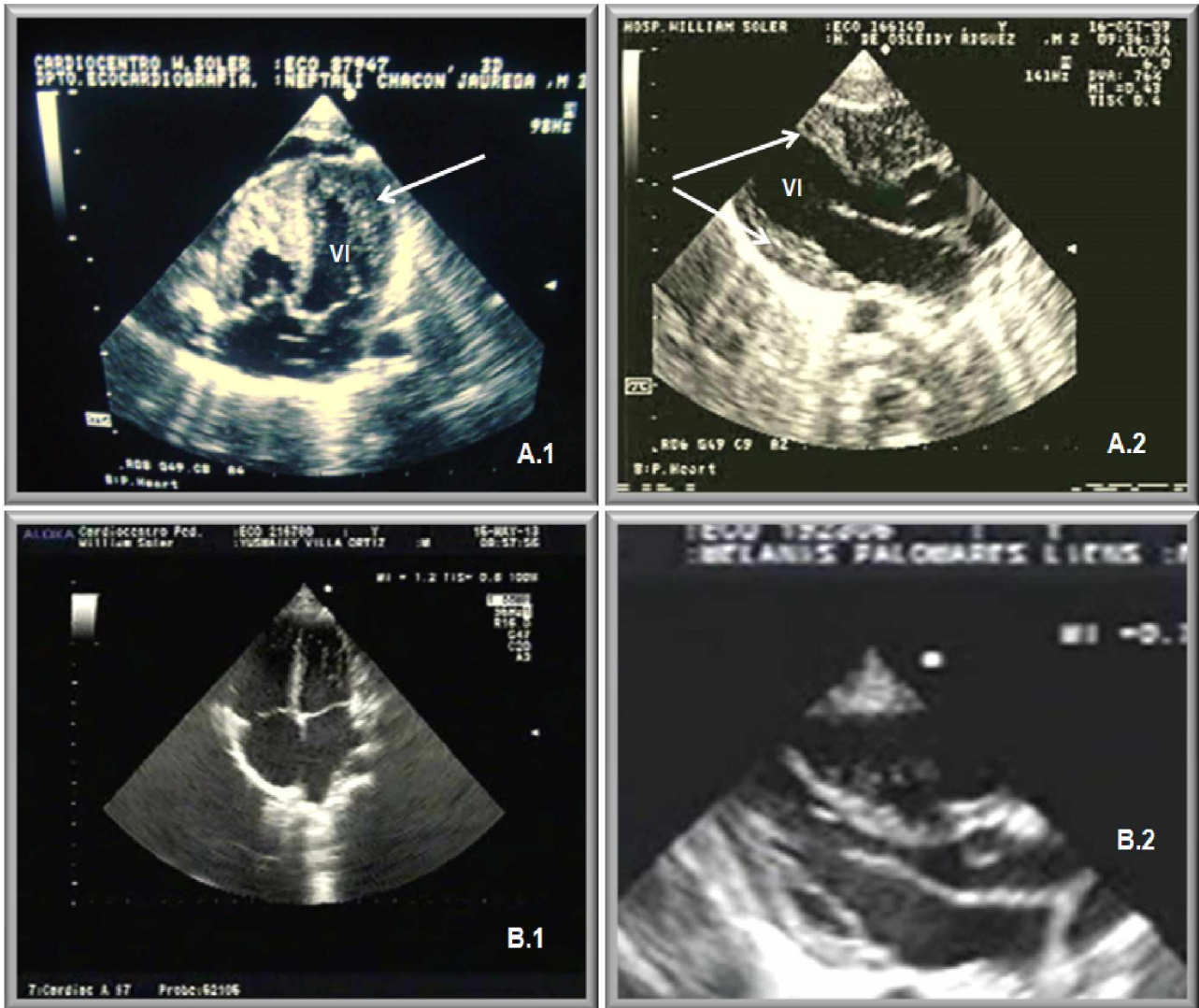
Anexo 5. Testimonio de imágenes ecocardiográficas



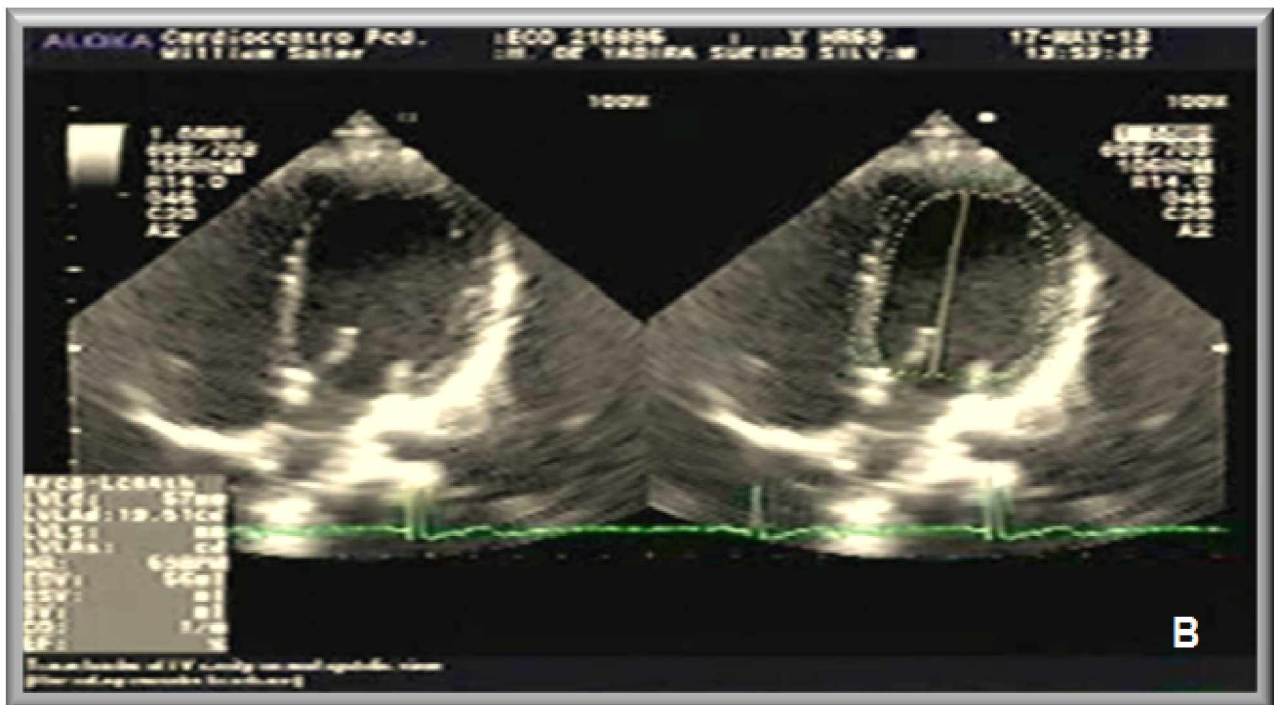
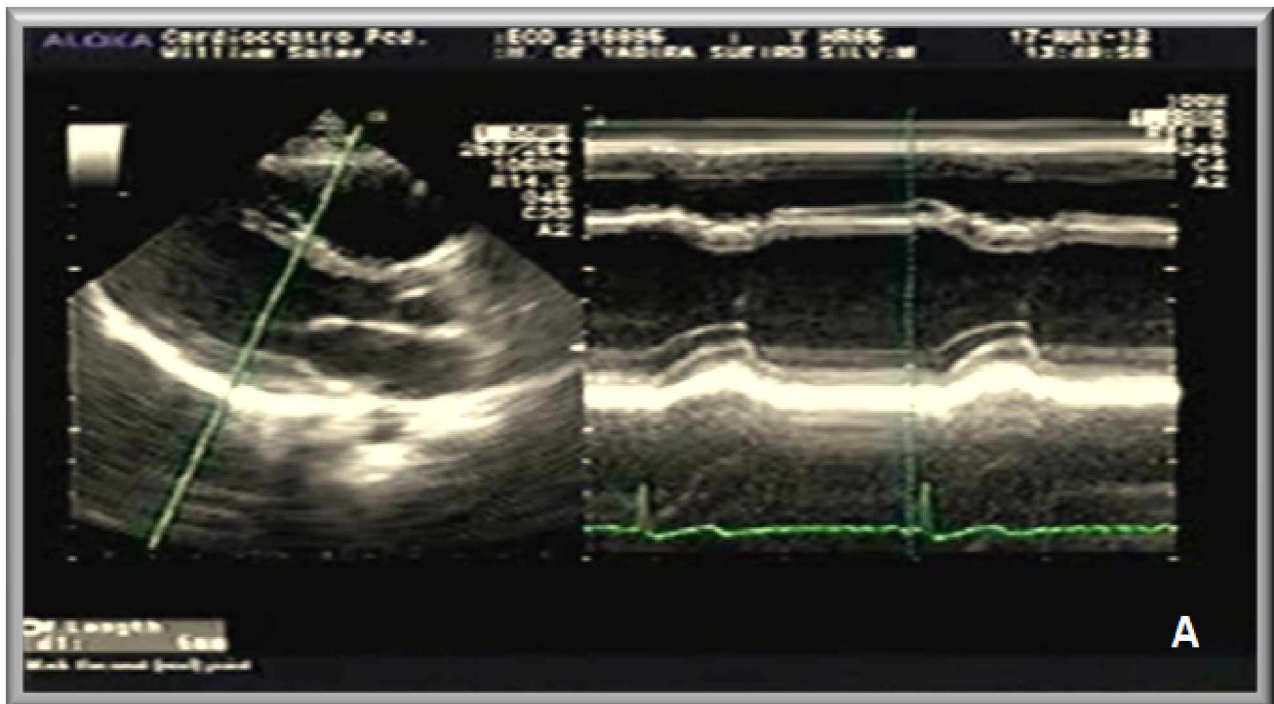
Anexo 5.1. Vista subxifoidea oblicua anterior izquierda a nivel auricular que exhibe la caracterización del defecto septal interatrial. (A) Paciente con APSI. Foramen oval que muestra mecanismo valvular intrínseco. (B) Paciente con atresia tricuspídea tipo IA. CIA variedad ostium secundum en la que se aprecia la ausencia del mecanismo valvular enunciado. AI = aurícula izquierda. AD = aurícula derecha.



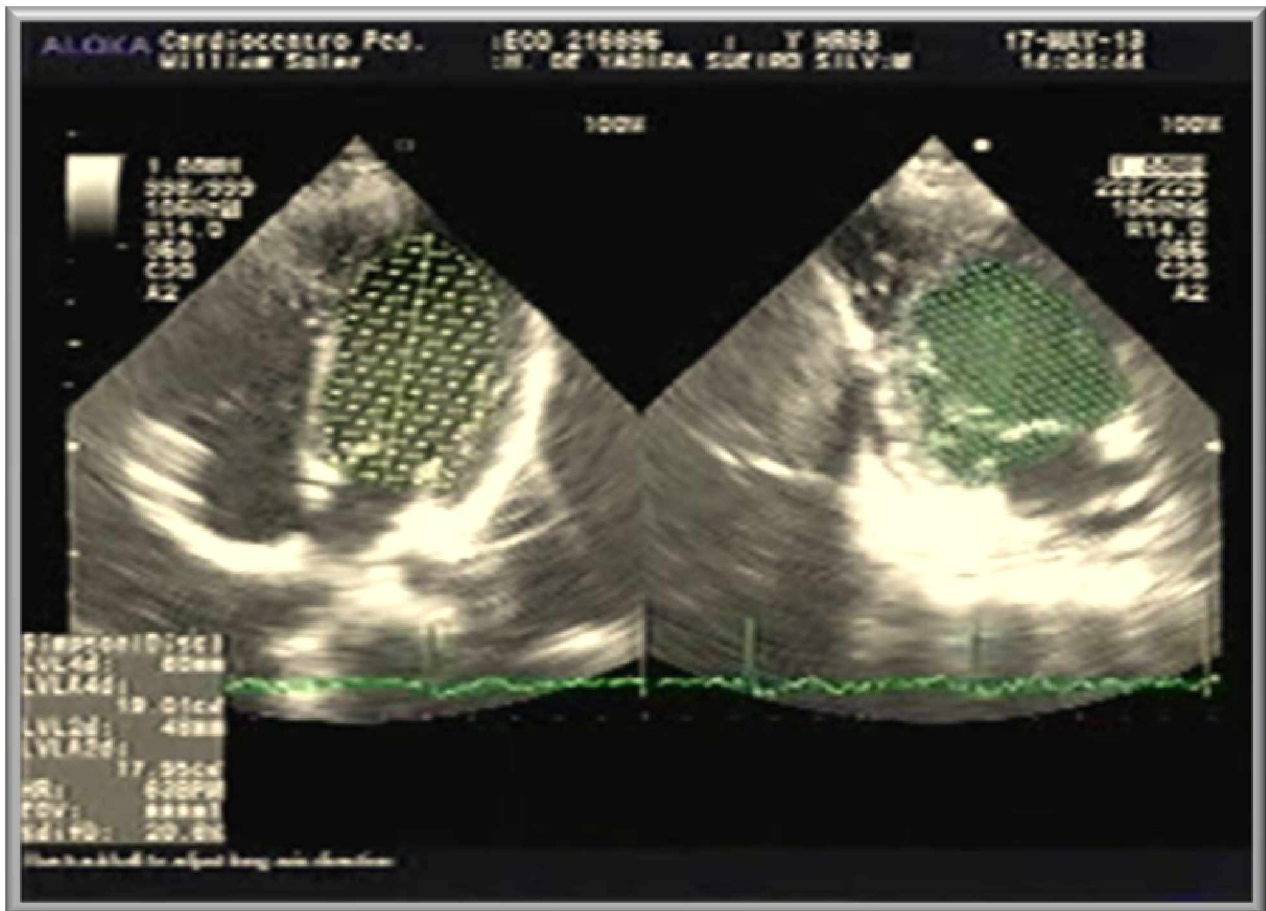
Anexo 5.2. Aproximación apical de cuatro cámaras que ilustra la mensuración de la razón AD / AI en telesístole ventricular. (A) Paciente con APSI. Existe marcada convexidad del septo interauricular a la izquierda que provoca razón AD / AI mayor que la unidad. (B) Sujeto supuestamente sano. Posición medial del septo interauricular con simetría en las dimensiones auriculares y razón AD / AI cercana a la unidad. AD = aurícula derecha. AI = aurícula izquierda.



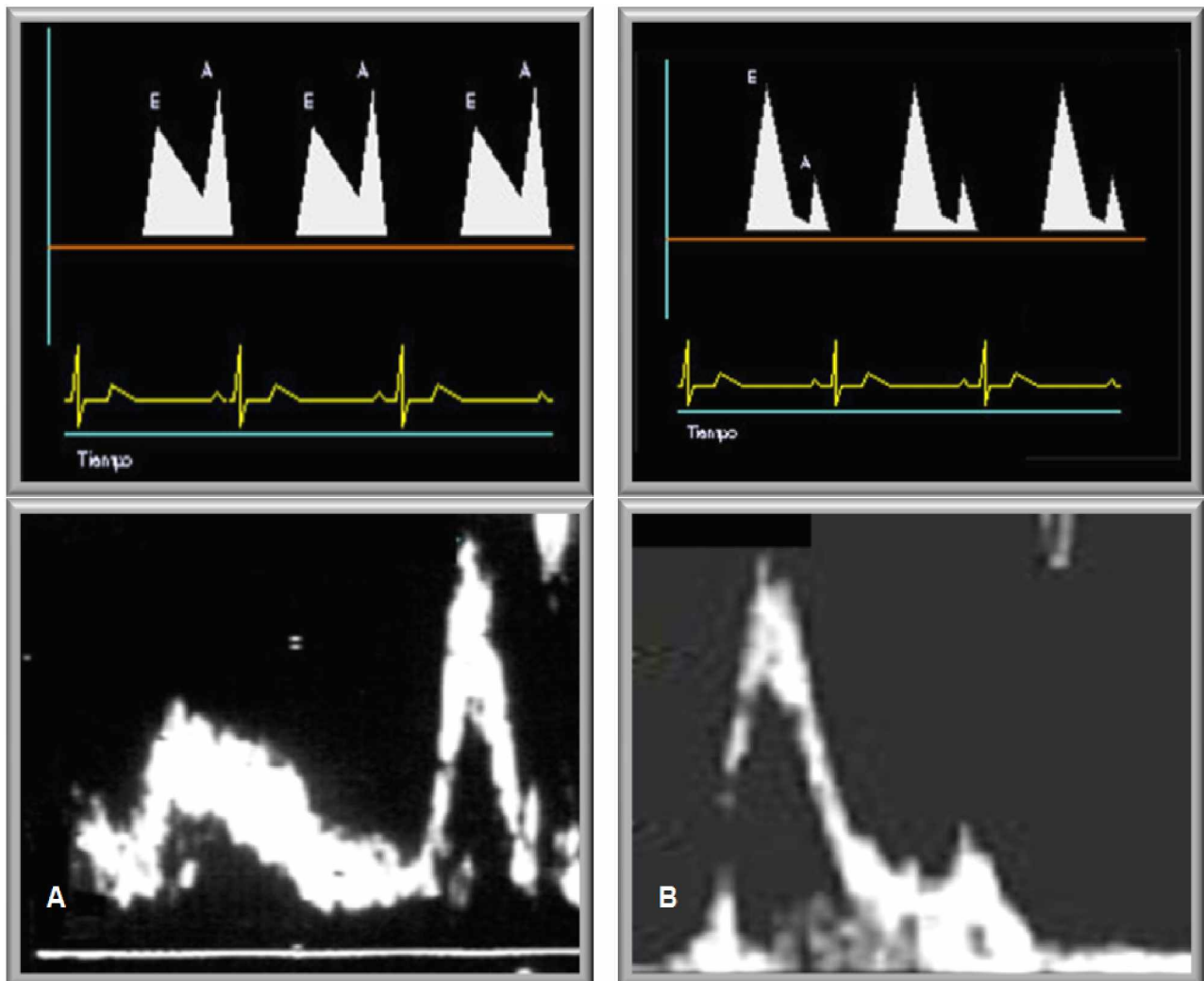
Anexo 5.3. Aproximación apical de cuatro cámaras y eje largo paraesternal. (A.1 y A.2) Paciente con APSI. Las flechas señalan la existencia de hipertrofia ventricular izquierda apreciada de forma cualitativa. (B.1 y B.2) Sujeto supuestamente sano. Engrosamiento parietal de ventrículo izquierdo cualitativamente normal. VI = ventrículo izquierdo.



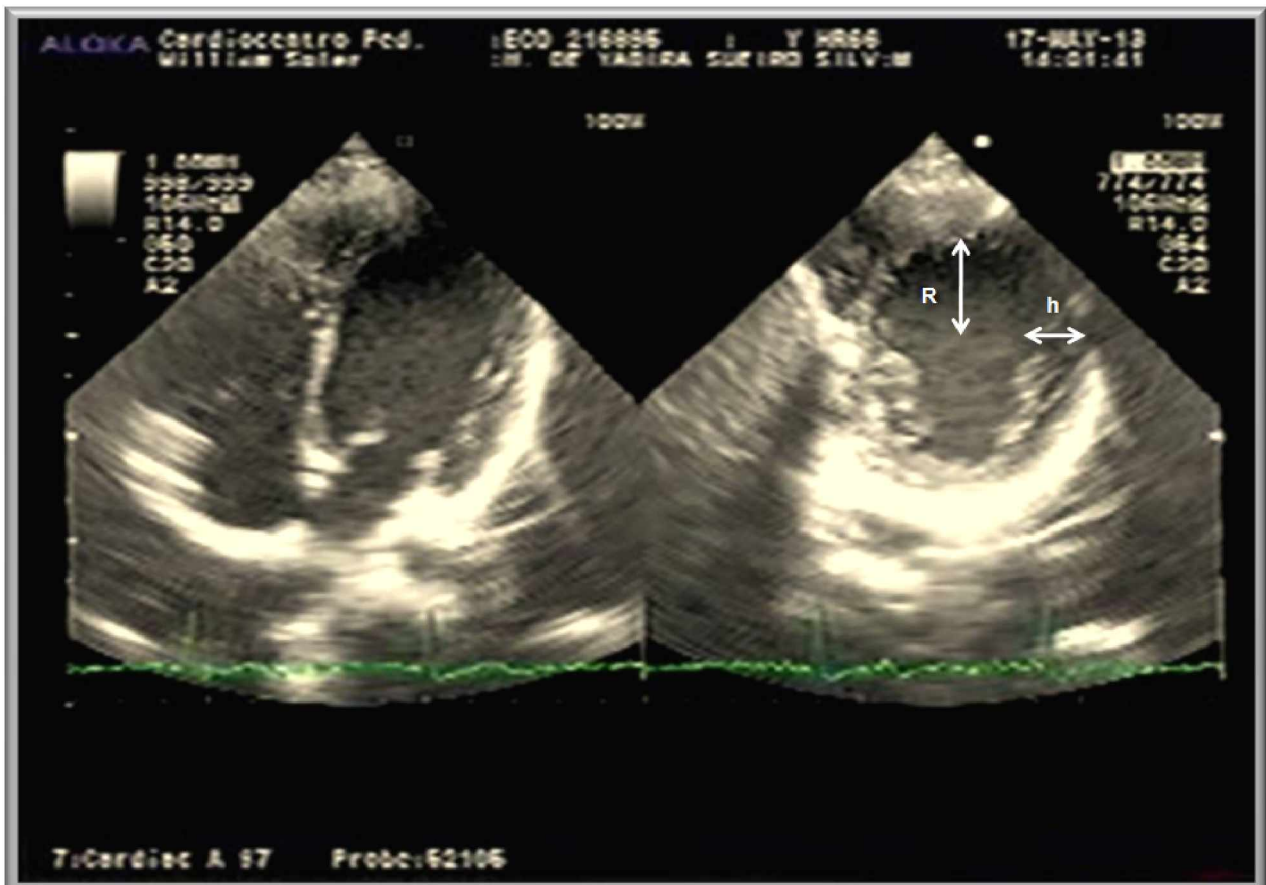
Anexo 5.4. Cuantificación del engrosamiento ventricular izquierdo. (A) Mensuración de la dimensión telediastólica de la pared posterior de ventrículo izquierdo de acuerdo con recomendaciones de la ASE.^{82, 146} (B) Cálculo de la masa ventricular izquierda según metodología de Reichek y colaboradores.¹⁴⁷



Anexo 5.5. Cálculo del volumen telediastólico ventricular izquierdo con la utilización del método de Simpson.^{83, 146}



Anexo 5.6. Estudio del llenado ventricular izquierdo mediante utilización de tecnología Doppler de onda pulsada. (A) Flujograma transmitral en sujeto recién nacido supuestamente sano. La onda E es menor que la onda A y la razón E / A resulta inferior a la unidad. (B) Flujograma transmitral en paciente recién nacido con APSI. Se observa patrón de llenado inverso respecto al anterior con razón E / A que caracteriza, a esa edad, restricción al llenado ventricular.



Anexo 5.7. Eje corto de ventrículo izquierdo a nivel de los músculos papilares. Cuantificación de la razón h / R en telediástole ventricular. h = espesor de la pared del ventrículo. R = radio de la cavidad. ¹⁴⁹

Anexo 6.

MODELO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO POR ESCRITO PARA FAMILIARES

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN

“Atresia Pulmonar con Septo Interventricular Intacto. Resultados y proyecciones del tratamiento quirúrgico paliativo en Cuba”

Yo _____
de edad _____ años y sexo _____, padre del paciente cardiópata congénito internado en el
Cardiocentro Nacional Pediátrico “William Soler” en el año _____, con Historia Clínica
_____.

Yo _____
de edad _____ años y sexo _____, madre del paciente cardiópata congénito internado en el
Cardiocentro Nacional Pediátrico “William Soler” en el año _____, con Historia Clínica
_____.

Hemos leído la hoja de información que se nos ha entregado.

Hemos podido hacer preguntas sobre el estudio.

Hemos recibido suficiente información sobre el estudio.

Hemos hablado con (Nombre de investigador) _____.

Comprendemos que la participación de hijo menor de edad en el estudio depende enteramente de nuestra voluntad.

Comprendemos que podemos retirar a hijo del estudio:

1. Cuando queramos.
2. Sin tener que dar explicaciones.
3. Sin que esto repercuta en los cuidados médicos que él necesite.

Prestamos libremente nuestra conformidad para que hijo participe en la presente investigación.

Fecha

Firma del padre

Firma de la madre

Anexo 7.

MODELO – CENSAL (Para pacientes con APSI o atresia tricuspídea tipo IA)

DATOS GENERALES

Caso No. _____
Nombres y Apellidos: _____
Historia Clínica: _____
Dirección: _____
Fecha de Nacimiento: _____ / _____ / _____
Edad al diagnóstico: _____ días.
Sexo: Masculino Femenino
Color de la piel: Blanca No Blanca
Cardiopatía Congénita de base: APSI Atresia Tricuspídea tipo IA
Peso al diagnóstico: _____ kilogramos. Superficie Corporal: _____ m².
APSI. Clasificación: Tipo I Tipo II
APSI. Morfología: Valvular Infundibular
Estado al egreso hospitalario: Vivo Fallecido

INFORMACIÓN DE LA TERAPÉUTICA IMPUESTA

Tipo de modalidad terapéutica paliativa aplicada:
 Fístula quirúrgica
 Valvulotomía pulmonar
 Valvulotomía pulmonar + Fístula quirúrgica
 Valvulotomía pulmonar transluminal percutánea
 Fístula quirúrgica + Atrioseptostomía
 Otras opciones paliativas _____
Fecha de realización del procedimiento: _____ / _____ / _____
Causas de mortalidad:
 Insuficiencia respiratoria
 Residuos / secuelas terapéuticos
 Arritmias
 Sepsis
 Sangramientos
 Error diagnóstico
 Otras causas _____

VALORACIÓN A NIVEL ATRIAL

Realización de atrioseptostomía: Si No
Mensuración de las dimensiones de la CIA
 Al momento del diagnóstico _____ milímetros
 Inmediata posterior a la atrioseptostomía _____ milímetros
 A las 24 horas de la atrioseptostomía _____ milímetros

Morfología de la CIA:

- Ostium secundum
- Fosa oval
- Foramen oval
- Otras _____

Mensuración de la Razón AD / AI:

- Al momento del diagnóstico _____
- Inmediata posterior a la atrioseptostomía _____
- A las 24 horas de la atrioseptostomía _____

ESTUDIO DE VENTRÍCULO IZQUIERDO

Dimensión telediastólica de la pared posterior de ventrículo izquierdo:

- Al momento del diagnóstico _____ milímetros
- A las 12 horas de la atrioseptostomía _____ milímetros
- A las 24 horas de la atrioseptostomía _____ milímetros

Índice de la masa de ventrículo izquierdo:

- Al momento del diagnóstico _____ gramos / m² de superficie corporal
- A las 12 horas de la atrioseptostomía _____ gramos / m² de superficie corporal
- A las 24 horas de la atrioseptostomía _____ gramos / m² de superficie corporal

Caracterización miocárdica de ventrículo izquierdo (pacientes fallecidos y sometidos a necropsia):

- Con hipertrofia
- Sin hipertrofia

Índice volumétrico de ventrículo izquierdo:

- Al momento del diagnóstico _____ mililitros / m² de superficie corporal
- A las 12 horas de la atrioseptostomía _____ mililitros / m² de superficie corporal
- A las 24 horas de la atrioseptostomía _____ mililitros / m² de superficie corporal

Velocidad pico inicial:

- Al momento del diagnóstico _____ centímetros / segundo
- A las 12 horas de la atrioseptostomía _____ centímetros / segundo
- A las 24 horas de la atrioseptostomía _____ centímetros / segundo

Velocidad pico auricular:

- Al momento del diagnóstico _____ centímetros / segundo
- A las 12 horas de la atrioseptostomía _____ centímetros / segundo
- A las 24 horas de la atrioseptostomía _____ centímetros / segundo

Mensuración de la Razón E / A trans – mitral:

- Al momento del diagnóstico _____
- A las 12 horas de la atrioseptostomía _____
- A las 24 horas de la atrioseptostomía _____

Mensuración de la Razón del pico de llenado inicial:

- Al momento del diagnóstico _____ mililitros / segundo
- A las 12 horas de la atrioseptostomía _____ mililitros / segundo
- A las 24 horas de la atrioseptostomía _____ mililitros / segundo

Mensuración de la Razón h / R:

- Al momento del diagnóstico _____
- A las 12 horas de la atrioseptostomía _____
- A las 24 horas de la atrioseptostomía _____

OBSERVACIONES GENERALES

Anexo 8.

MODELO – ENCUESTA (Para niños supuestamente sanos integrantes del grupo control)

DATOS GENERALES

Caso No. _____
Nombres y Apellidos: _____
Fecha de Nacimiento: _____ / _____ / _____
Edad al momento del examen: _____ días.
Sexo: Masculino Femenino
Color de la piel: Blanca No Blanca
Peso al momento del examen: _____ kilogramos. Superficie Corporal: _____ m².

VALORACIÓN A NIVEL ATRIAL

Mensuración de la Razón AD / AI: _____

ESTUDIO DE VENTRÍCULO IZQUIERDO

Dimensión telediastólica de la pared posterior de ventrículo izquierdo: _____ milímetros
Índice de la masa de ventrículo izquierdo: _____ gramos / m² de superficie corporal
Índice volumétrico de ventrículo izquierdo: _____ mililitros / m² de superficie corporal
Velocidad pico inicial: _____ centímetros / segundo
Velocidad pico auricular: _____ centímetros / segundo
Mensuración de la Razón E / A trans – mitral: _____
Mensuración de la Razón del pico de llenado inicial: _____ mililitros / segundo
Mensuración de la Razón h / R: _____

OBSERVACIONES GENERALES

Anexo 9.

Producción científica del autor sobre el tema de investigación

A. Publicaciones relacionadas con la tesis.

1. González Morejón AE, Serrano Ricardo G, Díaz Ramírez F, Marcano Sanz LE. Atresia pulmonar con septum interventricular intacto. Una revisión temática. Rev Cub Ped. 2012; 84:401 - 5.
2. González Morejón AE, Serrano Ricardo G, Serrano Sánchez A, Savio Benavides AF, Casanova Arzola RI. Morfología ecocardiográfica de la atresia pulmonar con septum interventricular intacto. Estudio de dos decenios. Rev Cub Ped. 2013; 85:6 – 16.
3. González Morejón AE, Selman – Houssein Sosa E, Serrano Ricardo G. Atresia pulmonar con septum interventricular intacto. Relevancia clínica del tratamiento paliativo aplicado en nuestro medio. Rev Cub Ped. Cuba. De próxima aparición 2013.
4. González Morejón AE, Romero Suárez AR, Serrano Ricardo G. Evaluación ecocardiográfica del gasto cardíaco sistémico en la atresia pulmonar con septo interventricular intacto. CorSalud. Cuba. De próxima aparición 2013.
5. González Morejón AE, Serrano Ricardo G, Casanova Arzola RI. Función diastólica de ventrículo izquierdo en la atresia pulmonar con septo interventricular intacto. Rev Cub Cardiol. Cuba. De próxima aparición 2013.

6. González Morejón AE, González Pérez O, editores. Las atresias pulmonares. [Internet]. Cursos para médicos; 2004 [citado 9 Sept 2004]. Disponible en: http://www.cursosparamedicos.com/newsite/pags/ac_cient/monos/atresias.htm
7. González Morejón AE, Díaz Ramírez F, González Pérez O, editores. Atresia pulmonar con septum interventricular cerrado. Revisión temática. [Internet]. Indexmedico Journal; 2005 [citado 12 Oct 2005]. Disponible en: http://www.indexmedico.com/publicaciones/indexmed_journal/edicion10/atresia_revision.

B. Eventos científicos y docentes relacionados con la tesis.

1. Participación en el Congreso Internacional " X Aniversario del Cardiocentro del Hospital Pediátrico Docente " William Soler". Ciudad de la Habana, Cuba. Fecha: 25 - 29 de noviembre de 1996. Presentación del trabajo: "Atresia pulmonar con septum interventricular intacto en nuestro medio. Sus peculiaridades".
2. Participación en el XXIII Congreso Nacional de Pediatría. I Congreso "La salud del niño caribeño a las puertas del siglo XXI". II Congreso Internacional "La salud del niño menor de cinco años". IV Congreso Nacional de Terapia Intensiva Neonatal y Pediátrica. Ciudad de la Habana, Cuba. Fecha: 27 - 31 de octubre de 1997.

Presentación del trabajo: "Un problema complejo: La atresia pulmonar sin CIV. Características y resultados terapéuticos".

3. Participación en el XXIII Congreso Nacional de Pediatría. I Congreso "La salud del niño caribeño a las puertas del siglo XXI". II Congreso Internacional "La salud del niño menor de cinco años". IV Congreso Nacional de Terapia Intensiva Neonatal y Pediátrica. Ciudad de la Habana, Cuba. Fecha: 27 - 31 de octubre de 1997.

Presentación del trabajo: "Algunas disquisiciones fisiopatológicas a propósito de la atresia pulmonar con septum interventricular intacto".

4. Participación en Cardiología '98. VI Congreso Nacional de Cardiología. III Congreso Nacional de Cirugía Cardiovascular. Ciudad de la Habana, Cuba. Fecha: 23 - 25 de junio de 1998.

Presentación del trabajo: "La atresia pulmonar sin defecto septal interventricular".

5. Participación en la I Jornada Territorial de Cuidados Intensivos Pediátricos. Ciudad de la Habana, Cuba. Fecha: 12 de marzo de 1999.

Participación en la mesa redonda: "Urgencias cardiológicas en pediatría".

6. Participación en los ejercicios correspondientes a la obtención de la categoría docente principal de Instructor. Facultad de Ciencias Médicas "Enrique Cabrera". Ciudad de la Habana. Fecha: Año 2000.

Presentación de la conferencia: "Las atresias pulmonares".

7. Participación en los ejercicios correspondientes a la obtención de la especialidad de segundo grado en cardiología. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la Habana, Ciudad de la Habana. Fecha: agosto de 2004.

Presentación de la conferencia: “Atresia pulmonar con septum cerrado. Nuestra experiencia”.
8. Memorias del XXIV Congreso centroamericano de Cardiología. Palacio de las Convenciones. Ciudad de la Habana. Junio de 2006.

Presentación de la conferencia: “Perfil morfológico de la atresia pulmonar con septum interventricular intacto en Cuba”.
9. Participación en la Jornada Científico – Pedagógica. Facultad de Ciencias Médicas “Enrique Cabrera”. Instituto Superior de Ciencias Médicas de la Habana, Cuba. Fecha: Junio de 2007.

Presentación del trabajo: “Actualidad y perspectivas terapéuticas de la atresia pulmonar con septum interventricular intacto en Cuba”.
10. Participación en los ejercicios correspondientes a la obtención de la categoría docente principal de Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas “Enrique Cabrera”. Ciudad de la Habana. Fecha: Año 2009.

Presentación de la clase metodológica demostrativa: “Las atresias pulmonares”.

11. Participación en los ejercicios correspondientes a la obtención de la categoría docente principal de Profesor Auxiliar. Facultad de Ciencias Médicas “Enrique Cabrera”. Ciudad de la Habana. Fecha: Año 2009.
Presentación de la conferencia: “Actualidad y perspectivas de la atresia pulmonar con septum interventricular intacto en Cuba”.
12. Participación en el I Simposio Provincial de Ecocardiografía “ECOCALIXTO 2012”. Hospital Universitario “General Calixto García”. La Habana. Fecha: 13 – 14 de Septiembre de 2012.
Presentación de la conferencia: “Atresia pulmonar con septum interventricular intacto. Nuestra percepción morfológica por ecocardiografía”.
13. Jornada Científico Pedagógica. Facultad de Ciencias Médicas “Enrique Cabrera”. La Habana. Fecha: 12 de Abril de 2013.
Presentación del trabajo científico: “Atresia pulmonar con septum interventricular intacto. Riesgo letal y relevancia clínica del tratamiento paliativo inicial”. (trabajo científico premiado como relevante)
14. Participación en el VI Taller Nacional de Ecocardiografía”. Cardiocentro Pediátrico “William Soler”. La Habana. Fecha: 23 – 24 de Mayo de 2013.
Presentación de la conferencia: “Función ventricular izquierda y gasto cardíaco en la atresia pulmonar con septo interventricular intacto”.